



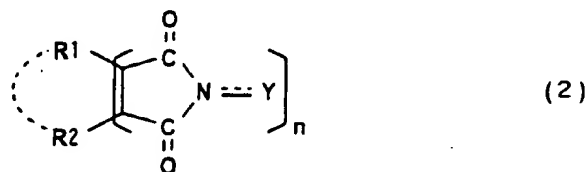
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C07C 35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, 205/55, 233/74, 235/14, 219/24, 271/34, C07B 41/00 // B01J 41/02, C07B 61/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/40337</p> <p>(43) 国際公開日 1998年9月17日(17.09.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/00904</p> <p>(22) 国際出願日 1998年3月5日(05.03.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/56516 1997年3月11日(11.03.97) JP 特願平9/209431 1997年8月4日(04.08.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) ダイセル化学工業株式会社 (DAICEL CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)[JP/JP] 〒590-8501 大阪府堺市鉄砲町1番地 Osaka, (JP)</p> <p>(71) 出願人 ; および</p> <p>(72) 発明者 石井康敬(ISHII, Yasutaka)[JP/JP] 〒569-1112 大阪府高槻市別所本町19-21 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および</p> <p>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 中野達也(NAKANO, Tatsuya)[JP/JP] 〒670-0094 兵庫県姫路市新在家中の町6-20 Hyogo, (JP) 平井成尚(HIRAI, Naruhisa)[JP/JP] 〒671-1234 兵庫県姫路市網干区新在家940 Hyogo, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 鎌田充生(KUWATA, Mitsuo) 〒530-0047 大阪府大阪市北区西天満6丁目3番19号 フヨウビル10階 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 KR, SG, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54) Title: ADAMANTANE DERIVATIVES AND PROCESS FOR PRODUCING THEM</p> <p>(54) 発明の名称 アダマンタン誘導体及びその製造方法</p> <p>(57) Abstract</p> <p>An adamantane derivative having a functional group such as nitro, amino, hydroxyl, carboxyl, hydroxymethyl or isocyanato is oxidized with oxygen in the presence of an imide compound of general formula (2) (such as N-hydroxyphthalimide) or both of this imide compound and a cocatalyst (such as a transition metal compound). This process can efficiently provide an adamantane derivative having a hydroxyl group in addition to the functional group such as nitro, amino, hydroxyl, carboxyl, hydroxymethyl or isocyanato; wherein R¹ and R² each represent hydrogen, halogen, alkyl, aryl or cycloalkyl, or R¹ and R² may be bonded together to form a double bond, or an aromatic or non-aromatic ring; Y represents O or OH; and n represents 1 to 3.</p> <div data-bbox="779 1218 1347 1470"> <p style="text-align: right;">(2)</p> </div>		

(57) 要約

式(2)で表されるイミド化合物(N-ヒドロキシフタルイミドなど)、又はこのイミド化合物及び助触媒(遷移金属化合物など)の存在下、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などの官能基を有するアダマンタン誘導体を酸素酸化する。このような方法により、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などの官能基とともに、ヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を効率よく得る。



(式中、 R^1 及び R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。YはO又はOH、 $n = 1 \sim 3$)

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード (参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	NZ	ニュージーランド
AM	アルメニア	FR	フランス	LV	ラトヴィア	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	GB	英国	MC	モナコ	SG	シンガポール
AZ	アゼルバイジャン	GE	ジョージア	MD	モルドバ	SI	スロベニア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GR	ギリシャ	MG	マダガスカル	SK	スロバキア
BB	バルバドス	GU	グアム	MK	マケドニア共和国	SL	シエラレオネ
BE	ベルギー	HN	ホンジュラス	ML	マリ		
BF	ブルキナファソ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	SN	セネガル
BG	ブルガリア	IT	イタリア	MR	モーリタニア	SS	スーダン
BR	ブラジル	JP	日本	MW	モザンビーク	TD	チャド
BY	ベラルーシ	KE	ケニア	MX	メキシコ	TG	トーゴ
CA	カナダ	KG	キルギス	NE	ニジェール	TH	タイ
CC	中東	LA	ラオス	NL	オランダ	TM	トルクメニスタン
CF	中央アフリカ共和国	LC	セント・ルシア	NO	ノルウェー	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	LI	リヒテンシュタイン	NZ	ニュージーランド	UA	ウクライナ
CH	スイス	LU	ルクセンブルク	PL	ポーランド	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	LV	ラトヴィア	PT	ポルトガル	US	米国
CN	中国	LA	ラオス	PR	プエルトリコ	UY	ウルグアイ
CO	コロンビア	LT	リトアニア	RO	ルーマニア	VN	ベトナム
CZ	チェコ	LV	ラトヴィア	RS	セルビア	ZW	ジンバブエ
DE	ドイツ	MC	モナコ	SE	スウェーデン		
DK	デンマーク	MD	モルドバ	SI	スロベニア		
EE	エストニア	MK	マケドニア共和国	SK	スロバキア		
				SL	シエラレオネ		

明細書

アダマントラン誘導体及びその製造方法

5

技術分野

本発明は、ニトロ基、アミノ基、アシルオキシ基、カルボキシ基、ヒドロキシメチル基などとともに、ヒドロキシル基を有する新規なアダマントラン誘導体及びその製造方法に関する。

10

背景技術

アダマントランは、3次元的に対称構造を有し、各環が互いに安定化する構造を有しているため、特異な機能を有する。アダマントランにヒドロキシル基を導入し、必要によりアクリル酸誘導体やカーボネートなどに誘導することにより、機能性を高めた種々の共重合体を得ることができる。例えば、官能基（例えば、ヒドロキシル基、アミノ基、カルボキシ基など）を導入したアダマントラン誘導体から、ポリエステルを製造する方法（特開昭50-21090号公報など）、ポリカーボネートを得る方法（米国特許3594427号明細書など）、ポリアミドやポリイミドを得る方法（米国特許3832332号明細書など）、ポリウレタンを得る方法（特公昭44-12891号公報など）、ポリスルホンおよびポリスルフォネートを得る方法（米国特許3753950号明細書など）、ビニルポリマーを得る方法（特公昭46-28419号公報など）などが提案されている。

25

このようなアダマントラン誘導体から得られる重合体は、一般に、機能性が高く、例えば、導光損失性、屈折率、複屈折率などの光学的特性、耐湿性、耐熱性、熱膨張率などの特性において、従来のポリマーでは達成できない高いレベルを有している。従って、前記重合体は、光ファイバー、光学用素子、光学レンズ、ホログラム、光

ディスク、コンタクトレンズなどの光学材料、有機ガラス用透明樹脂コーティング剤、導電性ポリマー、写真感光性材料、蛍光性材料などとしての利用が検討されている。

また、アダマンタンのアルコール体から誘導されるアミノ誘導体
5 は、高い薬理活性を示す各種の医薬、農薬を誘導する上で有用であり、例えば、パーキンソン氏病の治療薬「シンメトレル」などに利用されている。

このように、ヒドロキシル基などの官能基を有するアダマンタンは、広い用途に適用されている。

10 アダマンタンのアルコール体の製造方法として、アダマンタンの臭素化物を加水分解する方法（特開平2-196744号公報）、クロム酸を用いて、アダマンタンを酸化する方法（特公昭42-16621号公報）、触媒としてコバルト塩を用いて、融解アダマンタンを酸素酸化する方法（特公昭42-26792号公報）、生化学的
15 的な方法（J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1833（1996））などが提案されている。しかし、これらの方法では、アダマンタンにヒドロキシル基（特に複数のヒドロキシル基）を導入することは困難である。

特開平8-38909号公報には、イミド化合物を触媒として、
20 基質を酸素酸化する方法が提案されている。この酸化方法をアダマンタンなどの基質に適用すると、アダマンタノールを得ることができる。

本発明の目的は、新規なアダマンタン誘導体及びその製造方法を提供することにある。

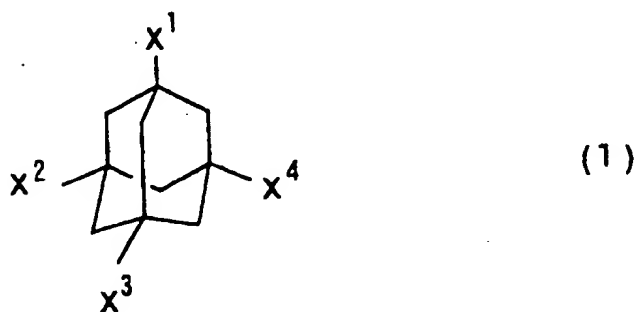
25 本発明の他の目的は、少なくとも一つのヒドロキシル基と、ニトロ基、アミノ基、アシルアミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基などから選択された少なくとも一つの官能基とを有するアダマンタン誘導体及びその製造方法を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、温和な条件であっても、前記アダマ

ンタン誘導体を高い転化率及び選択率で、効率よく製造できる方法を提供することにある。

発明の開示

- 5 本発明者らは、前記目的を達成するために鋭意検討を重ねた結果、特定のイミド化合物、またはこのイミド化合物及び助触媒で構成された酸化触媒を用いて、特定のアダマンタン誘導体を酸素酸化に供すると、新規なアダマンタン誘導体を効率よく生成できることを見だし、本発明を完成した。
- 10 すなわち、本発明の新規なアダマンタン誘導体は下記式(1)で表される。



- 15 (式中、 X^1 は保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基を示し、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す。

- 20 (i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なっており、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル

基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。

(ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシ
5 シル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。

10 (iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である
15 。ただし、 X^1 がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。また、 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシ基であるとき、 X^3 と X^4 は水素原子と保護基により保護されていてもよいカルボキシ基との組み合わせ
20 ではない。

(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナ
25 ト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシ基または飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではなく、また X^3 と X^4 は水素原子とアルキル基との組み合わせではない。

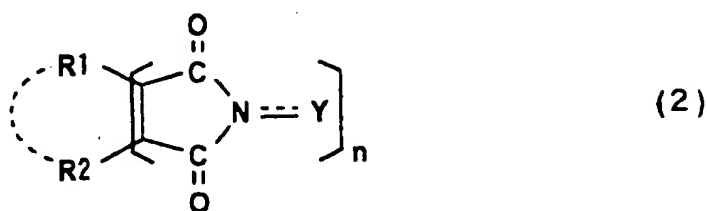
(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチ

ル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。

- 5 (vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない)

アダマンタン誘導体は、下記式 (2)

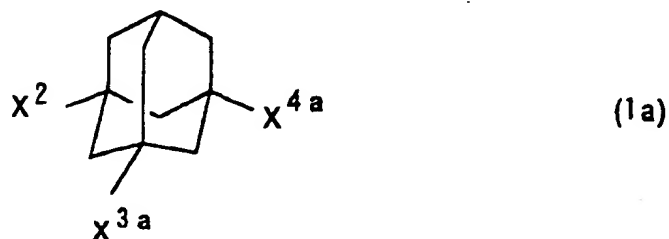
10



- 15 (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシ基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Y は酸素原子又はヒドロキシル基を示し、n は 1 ~ 3 の整数を示す)
- 20

で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、下記式 (1a)

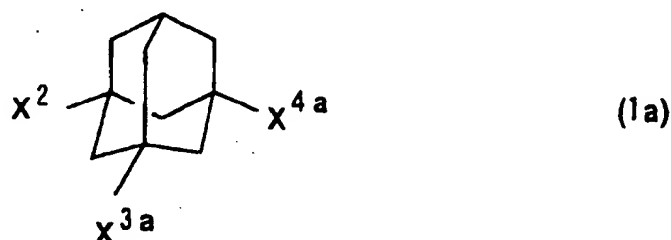
25



(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又は N-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒ

- ドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 5 ドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- で表されるアダマンタン誘導体と、酸素とを接触させることにより
- 10 得ることができる。

本発明には、下記式 (1a)



- (式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 20 、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 25 、保護基により保護されていてもよいカルボキシシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程 (i)、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程 (iii) のうち少なくとも1

つの工程に供し、少なくともヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を製造する方法も含まれる。

(i) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程

5 (ii) 下記 (iia) ~ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

(iia) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、

(iib) 酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

10 (iic) 二酸化窒素によるニトロ化工程

(iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程

触媒は、前記式 (2) で表されるイミド化合物及び助触媒（例えば、遷移金属元素を含む化合物など）で構成してもよい。

15 なお、本明細書において、保護基とは、広い概念で用い、遊離の官能基から誘導される基も含まれ、保護基は脱離不能であってもよい。

また、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、イソシアナト基を、単に官能基と総称する場合がある。保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基を、単にアミノ基と総称する場合がある。

25

発明を実施するための最良の形態

[アダマンタン誘導体]

前記式 (1) で表されるアダマンタン誘導体において、ヒドロキシル基およびヒドロキシメチル基（ヒドロキシメチル基のうちヒド

- ロキシル基に相当する部位)の保護基としては、例えば、*t*-ブチル基、シクロアルキル基(例えば、シクロヘキシル基など)、アリール基(例えば、2, 4-ジニトロフェニル基など)、アラルキル基(例えば、ベンジル基、2, 6-ジクロロベンジル基、3-プロモベンジル基、2-ニトロベンジル基、4-ジメチルカルバモイルベンジル基、トリフェニルメチル基などの置換基を有していてもよいベンジル基など)、テトラヒドロピラニル基、非重合性アシル基[例えば、飽和脂肪族アシル基(例えば、アセチル、プロピオニル、イソプロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル基などのC₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基、好ましくはC₂₋₄ 飽和脂肪族アシル基など)、芳香族アシル基(例えば、ベンゾイル、*p*-フェニルベンゾイル、フタロイル、ナフトイルなどのC₇₋₁₃ 芳香族アシル基など)、脂環式アシル基(シクロアルキル-カルボニル基:例えば、シクロヘキシルカルボニル基など)]、
- 10 アルコキシカルボニル基(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、イソブチルオキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル基などのC₁₋₆ アルコキシカルボニル基など)、アラルキルオキシカルボニル基(例えば、ベンジルオキシカルボニル基、メトキシベンジルオキシカルボニル基など)、置換基を有していてもよいカルバモイル基(例えば、カルバモイル、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル、フェニルカルバモイルなどの、C₁₋₆ アルキル基、C₆₋₁₄ アリール基などの置換基を有していてもよいカルバモイル基
- 15 など)、ジアルキルホスフィノチオイル基(例えば、ジメチルホスフィノチオイル基など)、ジアリールホスフィノチオイル基(例えば、ジフェニルホスフィノチオイル基など)などが挙げられる。好ましいヒドロキシル基およびヒドロキシメチル基の保護基には、非重合性アシル基(特にC₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基、なかでもC₂₋₄ 飽和脂肪族アシル基など)、C₁₋₆ アルコキシカルボニル基、置
- 20
- 25

換基を有していてもよいカルバモイル基などが含まれる。

アミノ基の保護基には、例えば、前記ヒドロキシル基の保護基の項で例示の *t*-ブチル基、アラルキル基、非重合性アシル基〔例えば、飽和脂肪族アシル基（例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基、特に C_{2-4} 飽和脂肪族アシル基など）、芳香族アシル基（例えば、 C_{7-13} 芳香族アシル基など）、脂環式アシル基〕、アルコキシカルボニル基（例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基など）、アラルキルオキシカルボニル基、ジアルキルホスフィノチオイル基、ジアリールホスフィノチオイル基などが含まれる。好ましいアミノ基の保護基には、非重合性アシル基〔例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基（特に、 C_{2-4} 飽和脂肪族アシル基）、 C_{7-13} 芳香族アシル基など〕、アルコキシカルボニル基（特に、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基など）などが含まれる。

N-置換アミノ基としては、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ基などのモノ又はジ C_{1-6} アルキルアミノ基（好ましくはモノ又はジ C_{1-4} アルキルアミノ基など）などが挙げられる。

カルボキシ基の保護基には、例えば、アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*s*-ブトキシ、*t*-ブトキシ、ヘキシルオキシ基などの C_{1-10} アルコキシ基、好ましくは C_{1-6} アルコキシ基、特に C_{1-4} アルコキシ基など）、シクロアルキルオキシ基（例えば、シクロヘキシルオキシ基など）、アリールオキシ基（例えば、フェノキシ基など）、アラルキルオキシ基（例えば、ベンジルオキシ基、ジフェニルメチルオキシ基など）、トリアルキルシリルオキシ基（例えば、トリメチルシリルオキシ基など）、置換基を有していてもよいアミノ基〔アミノ基；N-置換アミノ基（例えば、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ基などのモノ又はジ C_{1-6} アルキルアミノ基など）〕、ヒドラジノ基、アルコキシカ

ルボニルヒドラジノ基（例えば、*t*-ブトキシカルボニルヒドラジノ基など）、アラルキルオキシカルボニルヒドラジノ基（例えば、ベンジルオキシカルボニルヒドラジノ基など）などが含まれる。好ましいカルボキシル基の保護基としては、アルコキシ基（特に、C₁₋₆ アルコキシ基など）、置換基を有していてもよいアミノ基（N-置換アミノ基、特に、モノ又はジC₁₋₆ アルキルアミノ基など）などが挙げられる。

アルキル基には、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、ヘキシル基などのC₁₋₆ アルキル基（好ましくはC₁₋₄ アルキル基、さらに好ましくはメチル基又はエチル基）が含まれる。

好ましいX¹としては、ヒドロキシル基、C₂₋₆ 飽和脂肪族アシルオキシ基（C₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、C₁₋₆ アルコキシカルボニルオキシ基（C₁₋₆ アルコキシカルボニル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基（置換基を有していてもよいカルバモイル基で保護されたヒドロキシル基に相当）が挙げられる。

好ましいX²としては、ニトロ基、アミノ基、C₂₋₆ アシルアミノ基（C₂₋₆ アシル基で保護されたアミノ基に相当）、C₁₋₆ アルコキシカルボニルアミノ基（C₁₋₆ アルコキシカルボニル基で保護されたアミノ基に相当）、C₂₋₆ 飽和脂肪族アシルオキシ基（C₂₋₆ 飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、C₁₋₆ アルコキシカルボニルオキシ基（C₁₋₆ アルコキシカルボニル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基（置換基を有していてもよいカルバモイル基で保護されたヒドロキシル基に相当）、カルボキシル基、C₁₋₁₀ アルコキシカルボニル基（C₁₋₁₀ アルコキシ基で保護されたカルボキシル基に相当）（特に、C₁₋₆ アルコキシカルボニル

ル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基(置換基を有していてもよいアミノ基で保護されたカルボキシル基に相当)、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基などが例示できる。

- 好ましい X^3 、 X^4 としては、 X^2 の種類に応じて、水素原子、
- 5 アルキル基、ニトロ基、アミノ基、 C_{2-6} アシルアミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-10} アルコキシカルボニル基(特に、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換
- 10 基を有していてもよいカルバモイル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナト基が挙げられる。

- なお、本明細書では、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基をOH、非重合性アシルオキシ基をOAc、ニトロ基を NO_2 、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換ア
- 15 ミノ基を NH_2 、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基をCOOH、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基を CH_2OH 、イソシアナト基をNCO、水素原子をH、アルキル基をRで表記する場合がある。

- 前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、新規化合物であり、 X^2 、 X^3 及び X^4 の組み合わせには、例えば、次の(1a)～
- 20 (6a)の組み合わせが含まれる。

- (1a) X^2 が NO_2 である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にHではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、
- 25 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はR、 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、または③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、COOH、CH

2 OH、NCOから選択された官能基である

(2a) X^2 が NH_2 である場合、 X^1 がヒドロキシル基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にH、Rではない。すなわち、① X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方は
5 R、 NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方は NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、③ X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 は NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択され
10 た官能基、または④ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基、 X^2 が NH_2 であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 NH_2 、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基である

(3a) X^2 がOHである場合、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にH、Rではない。また、 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であるとき、 X^3 と
15 X^4 は水素原子と保護基で保護されていてもよいカルボキシル基との組み合わせではない。すなわち、① X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、OH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、② X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方はOH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、③ X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はOH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、④ X^1 、 X^2 がともに飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基
20 であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、OH、COOH、 CH_2OH 、NCOから選択された官能基、⑤ X^1 、 X^2 がともに飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRであり、他方はOH、COOH、

- CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、⑥ X^1 、 X^2 の一方が
 ヒドロキシル基、他方が飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロキ
 シル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHであり、他方はR、
 OH 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、⑦ X^1 、 X^2 の一方がヒドロキシル基、他方が飽和脂肪族アシル基で保
 護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はRで
 あり、他方は OH 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された
 官能基、または⑧ X^1 、 X^2 が飽和脂肪族アシル基以外の保護基で
 保護されたヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 OH 、C
 10 OOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基である
 (4a) X^2 が COOH である場合、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和
 脂肪族アシルオキシ基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にH、Rでは
 なく、 X^3 、 X^4 はHとRとの組み合わせではない。すなわち、①
 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシル基で保護されたヒドロ
 15 キシル基であり、 X^3 、 X^4 のいずれか一方はHまたはRであり、
 他方は COOH 、 CH_2OH 、 NCO から選択された官能基、② X^1
 X^1 が飽和脂肪族アシル基以外の保護基で保護されたヒドロキシル基
 であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO から
 選択された官能基である
 20 (5a) X^2 が CH_2OH である場合、 X^1 がヒドロキシル基のと
 きには、 X^3 、 X^4 は同時にHではない。すなわち、① X^1 がヒド
 ロキシル基、 X^2 が CH_2OH 、 X^3 がHであり、 X^4 はR、 CH_2
 OH 、 NCO から選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基、
 X^2 が CH_2OH であり、 X^3 、 X^4 はR、 CH_2OH 、 NCO か
 25 ら選択された官能基、③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基
 、 X^2 が CH_2OH であり、 X^3 、 X^4 はH、R、 CH_2OH 、N
 CO から選択された官能基である

(6a) X^2 がイソシアナート基である場合、 X^1 がヒドロキシル
 基のときには、 X^3 、 X^4 は同時にHではない。すなわち、① X^1

- がヒドロキシル基、 X^2 が NCO 、 X^3 が H であり、 X^4 は R 、 NCO から選択された官能基、② X^1 がヒドロキシル基、 X^2 が NCO であり、 X^3 、 X^4 は R 、 NCO から選択された官能基、③ X^1 が保護基で保護されたヒドロキシル基、 X^2 が NCO であり、 X^3 、 X^4 は H 、 R 、 NCO から選択された官能基である

このような新規なアダマンタン誘導体には、ヒドロキシル基とともに、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基、イソシアナート基から選択された少なくとも一種の官能基を有するアダマンタン誘導体が含まれる。なお、ヒドロキシル基、アミノ基、カルボキシル基、ヒドロキシメチル基は保護基により保護されていてもよく、アミノ基の窒素原子は1または2個の置換基で置換されていてもよい。また、酸性基、塩基性基を有するアダマンタン誘導体は、塩を形成していてもよい。

ニトロ基含有アダマンタン誘導体としては、例えば、1-ニトロ-3-メチル-5-アダマンタノール、1-ニトロ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリニトロ-7-アダマンタノール、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-ヒドロキシメチル-3-ニトロ-5-アダマンタノールなどのモノオール体；1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-ニトロ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジニトロ-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-ニトロ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体；1-アセトキシ-3-ニトロアダマンタン、1-メトキシカルボニルオキシ-3-ニトロアダマンタン、1, 3-ビス（メトキシカルボニルオキシ）-5-ニトロアダマンタン、1-（ N -メチルカルバモイルオキシ）-3-ニトロアダマンタンなどの、ヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基（例えば

、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基(例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているニトロ基含有アダマンタノール誘導体などが例示できる。

- 5 アミノ基含有アダマンタノール誘導体には、例えば、保護基により保護されていない無置換のアミノ基含有アダマンタノール誘導体(例えば、1-アミノ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ジアミノ-5-アダマンタノール、1, 3-ジアミノ-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリアミノ-7-アダマン
- 10 タノールなどのモノオール体、1-アミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アミノ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-アミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体など)、N-置換アミノ基含有アダマンタノール誘導
- 15 体[例えば、1-メチルアミノ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(メチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(エチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(ジメチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(ジエチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(メチルアミ
- 20 ノ)-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(メチルアミノ)-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(ジメチルアミノ)-7-アダマンタノールなどのモノオール体、1-メチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-エチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-ジメチルアミノ-3, 5-アダマン
- 25 タンジオール、1-ジエチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-メチルアミノ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(メチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(エチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(ジメチルアミノ)-5, 7-アダ

マンタンジオール、1, 3-ビス(ジエチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-メチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-ジメチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体など)、保護基により保護されているアミノ基含有アダマンタノール誘導体[例えば、
5 1-アセチルアミノ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(アセチルアミノ)-7-アダマンタノールなどのモノオール体、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、
10 1-アセチルアミノ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(アセチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどのジオール体、1-アセチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのトリオール体などのC₂₋₆アシルアミノ基含有アダマンタンのアルコール体など]、ヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、C₂₋₆飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基(例えば、C₁₋₆アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているアミノ基含有アダマンタノール誘導体[例えば、1-アセトキシ-3-アミノアダマンタン、1-アセトキシ-3-アセチルアミノアダマンタン、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アミノアダマンタン、1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アミノアダマンタン、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アミノアダマンタンなど]などが含まれる。
25

複数個のヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体としては、例えば、1-カルボキシ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマンタンジオール、1-メトキシカルボニル-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオー

- ル、1-エトキシカルボニル-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(メトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(エトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオール、1-カルボキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-エトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-メトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどのカルボキシル基含有アダマンタンポリオール誘導体；1-アセチルオキシ-3-メチル-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-アダマンタノール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-メチル-7-アダマンタノール、1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)-7-アダマンタノール、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3-メチル-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5, 7-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルオキシ-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)アダマンタンなどのアシルオキシ基(例えば、C₂₋₆ 飽和脂肪族アシルオキシ基)含有アダマンタンポリオール誘導体；1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール、1-メトキシカルボニルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アダマンタノール、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1, 3, 5-トリス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンなどのアルコキシカルボニルオキシ基(例えば、C₁₋₆ アルコキシカルボニルオキシ基)含有アダマンタンポリオール誘導体；1-(N-メチルカルバ

モイルオキシ) - 3 - アダマンタノール、1 - (N - メチルカルバ
 モイルオキシ) - 3, 5 - アダマンタンジール、1, 3 - ビス (N
 - メチルカルバモイルオキシ) - 5 - アダマンタノール、1, 3 -
 ビス (N - メチルカルバモイルオキシ) アダマンタン、1, 3, 5
 5 - トリス (N - メチルカルバモイルオキシ) アダマンタンなどの置
 換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基含有アダマンタンポ
 リオール誘導体などが挙げられる。

カルボキシル基含有アダマンタン誘導体には、例えば、保護基に
 より保護されていないカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体
 10 (例えば、1, 3 - ジカルボキシ - 5 - アダマンタノール、1, 3
 - ジカルボキシ - 5 - メチル - 7 - アダマンタノール、1, 3, 5
 - トリカルボキシ - 7 - アダマンタノールなどのモノオール体など
 のカルボキシル基含有アダマンタンのアルコール体)、保護基によ
 り保護されているカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体 [例
 15 えば、1, 3 - ビス (メトキシカルボニル) - 5 - アダマンタノール
 、1, 3 - ビス (エトキシカルボニル) - 5 - アダマンタノール
 、1, 3 - ビス (メトキシカルボニル) - 5 - メチル - 7 - アダマ
 ンタノール、1, 3 - ビス (エトキシカルボニル) - 5 - メチル -
 7 - アダマンタノール、1, 3, 5 - トリス (メトキシカルボニル
 20) - 7 - アダマンタノール、1 - (N, N - ジメチルカルバモイル
) - 3 - アダマンタノールなどのモノオール体などの C_{1-10} アルコ
 キシ - カルボニル基含有アダマンタンのアルコール体など]、ヒド
 ロキシル基が飽和脂肪族アシル基 (例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシ
 ル基)、アルコキシカルボニル基 (例えば、 C_{1-6} アルコキシ - カ
 25 ルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保
 護基で保護されているカルボキシル基含有アダマンタノール誘導体
 [例えば、1 - アセトキシ - 3 - メトキシカルボニルアダマンタン
 、1 - アセトキシ - 3 - (N, N - ジメチルカルバモイル) アダマ
 ンタン、1 - カルボキシ - 3 - メトキシカルボニルオキシアダマン

タン、1-メトキシカルボニル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-(N,N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-(N,N-ジメチルカルバモイル)-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1-カルボキシ-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンなど]などが含まれる。

ヒドロキシメチル基含有アダマンタン誘導体には、例えば、1-ヒドロキシメチル-3-メチル-5-アダマンタノールなどのアルキル基及びヒドロキシメチル基含有アダマンタノール誘導体；1,3-ビス(ヒドロキシメチル)-5-アダマンタノールなどの複数個のヒドロキシメチル基を有するアダマンタノール誘導体；1-アセトキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-(N-メチルカルバモイル)アダマンタンなどの、アダマンタン骨格に結合しているヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)、アルコキシカルボニル基(例えば、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基)、置換基を有していてもよいカルバモイル基などの保護基で保護されているヒドロキシメチル基含有アダマンタノール誘導体などが含まれる。

イソシアナト基含有アダマンタン誘導体には、例えば、1-イソシアナト-3-メチル-5-アダマンタノールなどのアルキル基及びイソシアナト基含有アダマンタノール誘導体；1,3-ジイソシアナト-5-アダマンタノールなどの複数個のイソシアナト基を有するアダマンタノール誘導体；1-アセトキシ-3-イソシアナトアダマンタンなどのヒドロキシル基が飽和脂肪族アシル基(例えば、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシル基)などの保護基で保護されているイソシアナト基含有アダマンタノール誘導体などが含まれる。

前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、 X^2 の種類に応

- じて、他の置換基、例えば、ハロゲン原子、オキシ基、ヒドロキシ
アルキル基（例えば、2-ヒドロキシエチル基などのヒドロキシC
2-4 アルキル基など）、アシル基（例えば、ホルミル、アセチル、
プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル
5 、ピバロイル基などのC₁₋₆ アシル基など）、アルコキシカルボニ
ル基（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポ
キシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル
、イソブトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル、ヘキシルカ
ルボニル基などのC₁₋₆ アルコキシカルボニル基など）、シアノ
10 基などの置換基を有していてもよい。

- 前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体は、酸化工程（特に
、後述するイミド化合物(2)を用いる酸素酸化工程）を経て製造
できる。このイミド化合物を用いる酸素酸化工程を利用すると、前
記新規なアダマンタン誘導体の他、公知のアダマンタン誘導体も効
15 率よく製造できる。

公知のアダマンタン誘導体は、前記式(1)において、X¹ ~ X⁴
が次の(1b) ~ (4b)の化合物に相当する。

(1b) X² がNO₂であるとき、X¹ がヒドロキシ基であり、
X³、X⁴ がともにHである化合物

- 20 (2b) X² がNH₂であるとき、X¹ がヒドロキシ基であり、
X³、X⁴ がともにH又はともにRである化合物

- (3b) X² がOHであるとき、①X¹ がヒドロキシ基又は飽和
脂肪族アシルオキシ基、X² がヒドロキシ基又は飽和脂肪族アシ
ルオキシ基であり、X³、X⁴ がともにH又はともにRである化合
物、及び②X¹、X² がともにヒドロキシ基であり、X³、X⁴
25 のいずれか一方がHで他方がCOOHである化合物

(4b) X² がCOOHであるとき、X¹ がヒドロキシ基又は飽
和脂肪族アシルオキシ基であり、X³ 及びX⁴ がHおよびRから選
択された官能基である化合物

(5b) X^2 が CH_2OH であるとき、 X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 がともに H である化合物

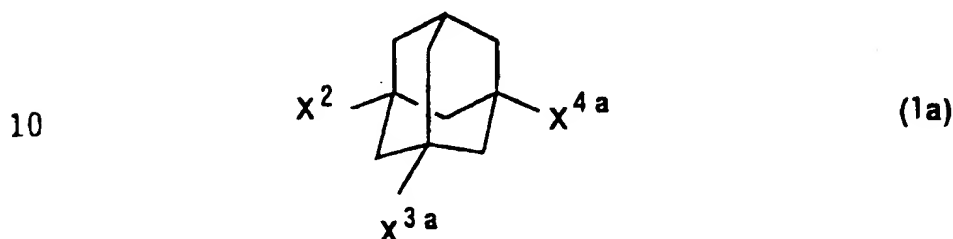
(6b) X^2 が NCO であるとき、 X^1 がヒドロキシル基であり、 X^3 、 X^4 がともに H である化合物

- 5 このような公知のアダマンタン誘導体には、ニトロ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-ニトロ-3-アダマンタノールなど）、アミノ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-アミノ-3-アダマンタノール、1-アミノ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-メチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチル
- 10 アミノ-3-アダマンタノール、1-ジメチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノールなどの C_{2-6} アシルアミノ基含有アダマンタンのアルコール体；1-メトキシカルボニルアミノ-3-アダマンタノールなどの C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基含有アダマンタンのア
- 15 ルコール体など）、アダマンタンポリオール誘導体（1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなど）、飽和脂肪族アシルオキシ基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-アシルオキシ-3-アダマンタノール、1-アシルオキシ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノールなどの C_{2-6} アシルオキシ基含
- 20 有アダマンタンのアルコール体など）、カルボキシル基含有アダマンタン誘導体（例えば、1-カルボキシ-3-アダマンタノール、1-カルボキシ-3-メチル-5-アダマンタノール、1-カルボキシ-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3-メチル-5-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3, 5-ジメチル-7-アダマンタノール、1-メトキシカルボニル-3, 5-アダマンタンジオールなどの C_{1-10} アルコキシカルボニル基含有アダマンタンのアルコール体など）、ヒドロキシメチル基含有アダマンタン
- 25

誘導体（例えば、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールなど）、イソシアナト基含有アダマンタン誘導体（1-イソシアナト-3-アダマンタノールなど）などが挙げられる。

[製造方法]

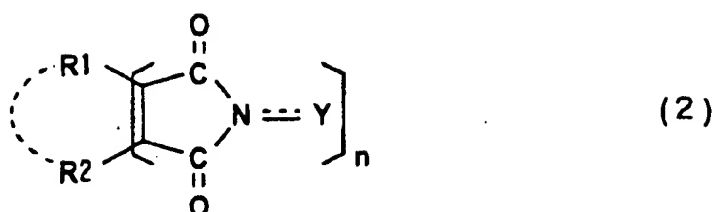
- 5 前記式(1)で表されるアダマンタン誘導体および前記公知のアダマンタン誘導体、すなわち、ヒドロキシル基と、官能基とを有するアダマンタン誘導体は、下記式(1a)。



- (式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

- 20 で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程(i)、ニトロ化工程(ii)およびカルボキシル化工程(iii)のうち少なくとも1つの工程に供することにより製造できる。

(i) 下記式(2)



- 5 (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Yは酸素原子又はヒドロキシル基を示し、nは1～3の整数を示す)

10 で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程

(ii) 下記 (iia) ～ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

- (iia)前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、

(iib)酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

(iic)二酸化窒素によるニトロ化工程

- (iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程

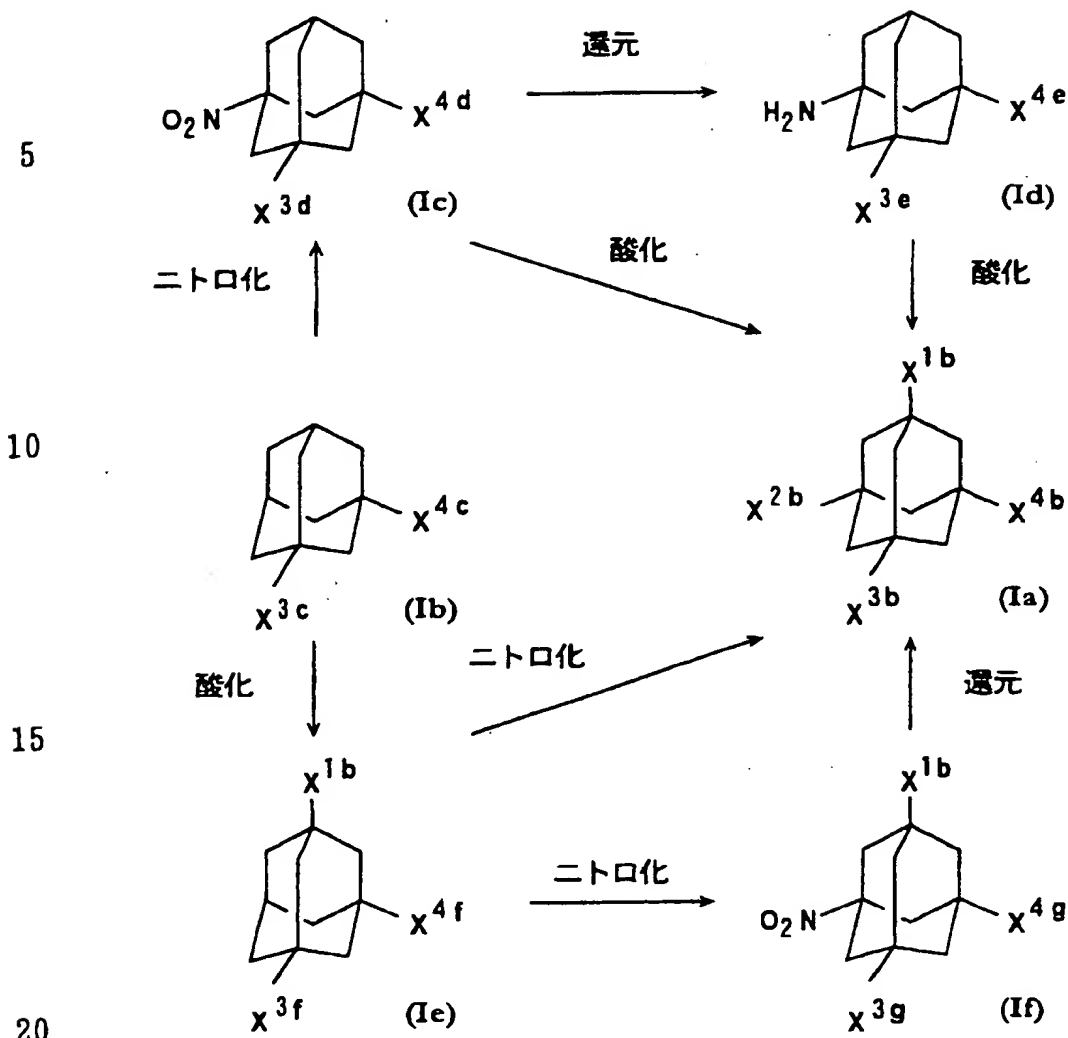
前記ニトロ化工程及び／又はカルボキシル化工程の後、還元工程に供することにより、アミノ基、ヒドロキシメチル基などを生成させてもよい。生成したアミノ基は、慣用の方法によりイソシアナト基に変換できる。

- 25 より具体的には、前記アダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式 (I) ～ (V) に従って得ることができる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）とともに、ニトロ基又はアミノ基（保護基で保護されたアミノ基を含む）を有するアダマンタン誘導体は、例えば下記反応工程式 (I)

に従って得ることができる。

反応工程式 (I)



(式中、 X^{1b} はOHを示し、 X^{2b} は NO_2 又は NH_2 を示す。 X^{3b} 、 X^{4b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} 、 X^{3d} 、 X^{4d} 、 X^{3e} 、 X^{4e} 、 X^{3f} 、 X^{4f} 、 X^{3g} 、 X^{4g} は、同一又は異なって、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH またはNCOを示す)

25 [ニトロ化反応]

反応工程式 (I) におけるニトロ化反応〔化合物 (Ib) を化合物 (Ic) へ導くニトロ化反応、化合物 (Ie) から化合物 (Ia) 又は化合物 (If) を生成させるニトロ化反応〕は、慣用の方法〔例えば、ニトロ化剤 (例えば、硫酸と硝酸との混酸、硝酸、硝酸及び有機酸

(例えば、酢酸などのカルボン酸)、硝酸塩及び硫酸、五酸化二窒素など)を用いる方法など]により行うことができる。好ましいニトロ化方法としては、例えば、①前記式(2)で表されるイミド化合物、又はイミド化合物(2)と後述する助触媒とで構成された触媒系の存在下、基質〔化合物(Ib)又は化合物(Ie)〕と、窒素酸化物とを接触させるニトロ化方法、及び②触媒の非存在下、酸化二窒素及び一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素化合物と酸素とを用いて、基質をニトロ化する方法、③二酸化窒素と基質とを接触させるニトロ化方法が挙げられる。

- 10 化合物(Ib)には、例えば、アダマンタン、アルキル基を有するアダマンタン(例えば、1-メチルアダマンタン、1, 3-ジメチルアダマンタン、1-エチルアダマンタン、1-プロピルアダマンタン、1-イソプロピルアダマンタン、1-ブチルアダマンタンなど炭素数1~6のアルキル基を有するアダマンタンなど)、すでに
- 15 1以上のニトロ基を有するアダマンタン(1-ニトロアダマンタン、1, 3-ジニトロアダマンタンなど)、カルボキシ基を有するアダマンタン(1-カルボキシアダマンタン)、ヒドロキシメチル基を有するアダマンタン(1-ヒドロキシメチルアダマンタン)などが含まれる。化合物(Ib)としては、アダマンタン、炭素数1~
- 20 4のアルキル基を有するアダマンタン(好ましくは炭素数1~2のアルキル基を有するアダマンタン、特にメチル基を有するアダマンタン)を用いる場合が多い。化合物(Ib)をニトロ化反応に供すると、化合物(Ic)を得ることができ、例えば、化合物(Ib)のうちアダマンタンをニトロ化に供すると、1-ニトロアダマンタン、1
- 25 , 3-ジニトロアダマンタン、1, 3, 5-トリニトロアダマンタンを得ることができる。

化合物(Ie)には、例えば、1-アダマンタノール、3-メチル-1-アダマンタノール、3, 5-ジメチル-1-アダマンタノール、1, 3-アダマンタンジオール、5-メチル-1, 3-アダマ

ンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどのヒドロキシル基を有するアダマンタンなどが含まれる。化合物 (Ie) をニトロ化反応に供すると、化合物 (Ia) 又は化合物 (If) を得ることができる。例えば、化合物 (Ie) のうち1-アダマンタノールを
5 ニトロ化反応に供すると、1-ニトロ-3-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3, 5-トリニトロ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。また、基質として1, 3-アダマンタンジオールを用い、ニトロ化反応に供すると、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3-ジニトロ-5, 7-アダマンタンジオールなどが得られ、また、1, 3, 5-アダマンタントリオールを基質として用いると、1-ニトロ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどが得られる。

〔イミド化合物で構成された触媒〕

前記式 (2) で表されるイミド化合物において、置換基 R^1 及び
15 R^2 のうちハロゲン原子には、ヨウ素、臭素、塩素およびフッ素原子が含まれる。アルキル基には、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、t-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、デシル基などの炭素数1~10程度の直鎖状又は分岐鎖状アルキル基が含まれる。
20 好ましいアルキル基としては、例えば、炭素数1~6程度、特に炭素数1~4程度の低級アルキル基が挙げられる。

アリール基には、フェニル基、ナフチル基などが含まれ、シクロアルキル基には、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロオクチル基などが含まれる。

25 アルコキシ基には、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基などの炭素数1~10程度、好ましくは炭素数1~6程度、特に炭素数1~4程度の低級アルコキシ基が含まれる。アルコキシカルボニル基には、例えば、メトキシカルボ

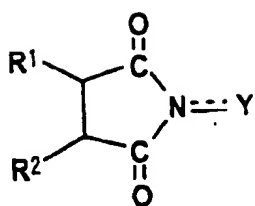
ニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基などのアルコキシ部分の炭素数が1～10程度のアルコキシカルボニル基が含まれる。好ましいアルコキシカルボニル基には、アルコキシ部分の炭素数が1～6程度、特に1～4程度の低級アルコキシカルボニル基が含まれる。

アシル基としては、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル基などの炭素数1～6程度のアシル基が例示できる。

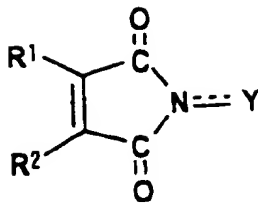
前記置換基 R^1 及び R^2 は、同一又は異なってもよい。また、前記式 (2) において、 R^1 および R^2 は互いに結合して、二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。好ましい芳香族性又は非芳香族性環は5～12員環、特に6～10員環程度であり、複素環又は縮合複素環であってもよいが、炭化水素環である場合が多い。このような環には、例えば、非芳香族性脂環族環（シクロヘキサン環などの置換基を有していてもよいシクロアルカン環、シクロヘキセン環などの置換基を有していてもよいシクロアルケン環など）、非芳香族性橋かけ環（5-ノルボルネン環などの置換基を有していてもよい橋かけ式炭化水素環など）、ベンゼン環、ナフタレン環などの置換基を有していてもよい芳香族環が含まれる。前記環は、芳香族環で構成される場合が多い。

好ましいイミド化合物には、下記式 (2a) ～ (2f) で表される化合物が含まれる。

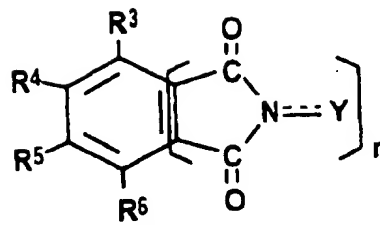
28



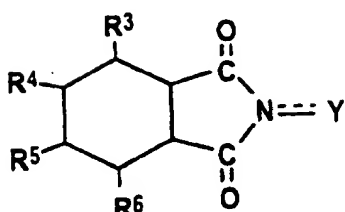
(2a)



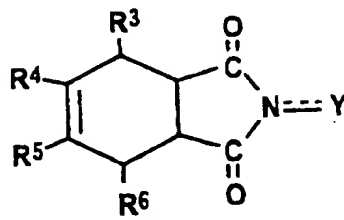
(2b)



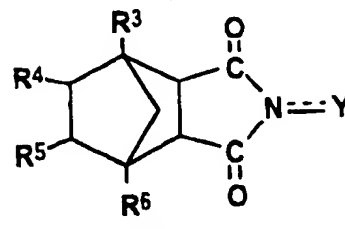
(2c)



(2d)



(2e)



(2f)

(式中、 $R^3 \sim R^6$ は、同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ハロゲン原子を示す。 R^1 、 R^2 、 Y および n は前記に同じ)

置換基 $R^3 \sim R^6$ において、アルキル基には、前記 R^1 、 R^2 の項で例示のアルキル基と同様のアルキル基、特に炭素数1～6程度のアルキル基が含まれ、アルコキシ基には、前記と同様のアルコキシ基、特に炭素数1～4程度の低級アルコキシ基、アルコキシカルボニル基には、前記と同様のアルコキシカルボニル基、特にアルコキシ部分の炭素数が1～4程度の低級アルコキシカルボニル基が含まれる。また、アシル基としては、前記と同様のアシル基、特に炭素数1～6程度のアシル基が例示され、ハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素原子が例示できる。置換基 $R^3 \sim R^6$ は、通常、水素原子、炭素数1～4程度の低級アルキル基、カルボキシル基、ニトロ基、ハロゲン原子である場合が多い。

前記式(2)において、 Y は酸素原子又はヒドロキシル基を示し、 n は、通常、1～3程度、好ましくは1又は2である。前記式(2)で表されるイミド化合物は一種又は二種以上使用できる。

前記式(2)で表されるイミド化合物に対応する酸無水物には、

例えば、無水コハク酸、無水マレイン酸などの飽和又は不飽和脂肪族多価カルボン酸無水物、テトラヒドロ無水フタル酸、ヘキサヒドロ無水フタル酸（1，2-シクロヘキサンジカルボン酸無水物）、1，2，3，4-シクロヘキサントトラカルボン酸1，2-無水物などの飽和又は不飽和芳香族性環状多価カルボン酸無水物（脂環族多価カルボン酸無水物）、無水ヘット酸、無水ハイミック酸などの橋かけ環式多価カルボン酸無水物（脂環族多価カルボン酸無水物）、無水フタル酸、テトラブプロモ無水フタル酸、テトラクロロ無水フタル酸、無水ニトロフタル酸、無水トリメリット酸、メチルシクロヘキセントリカルボン酸無水物、無水ピロメリット酸、無水メリット酸、1，8；4，5-ナフタレンテトラカルボン酸二無水物などの芳香族多価カルボン酸無水物が含まれる。

好ましいイミド化合物としては、例えば、脂肪族多価カルボン酸無水物から誘導されるイミド化合物（例えば、N-ヒドロキシコハク酸イミド、N-ヒドロキシマレイン酸イミドなど）、脂環族多価カルボン酸無水物又は芳香族多価カルボン酸無水物から誘導されるイミド化合物（例えば、N-ヒドロキシヘキサヒドロフタル酸イミド、N，N'-ジヒドロキシシクロヘキサントトラカルボン酸イミド、N-ヒドロキシフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラブプロモフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラクロロフタル酸イミド、N-ヒドロキシヘット酸イミド、N-ヒドロキシハイミック酸イミド、N-ヒドロキシトリメリット酸イミド、N，N'-ジヒドロキシピロメリット酸イミド、N，N'-ジヒドロキシナフタレンテトラカルボン酸イミドなど）などが挙げられる。特に好ましいイミド化合物には、脂環族多価カルボン酸無水物、なかでも芳香族多価カルボン酸無水物から誘導されるN-ヒドロキシイミド化合物、例えば、N-ヒドロキシフタル酸イミドなどが含まれる。

前記イミド化合物は、慣用のイミド化反応、例えば、対応する酸無水物とヒドロキシルアミン NH_2OH とを反応させて酸無水物基

を開環した後、閉環してイミド化することにより調製できる。

前記式(2)で表されるイミド化合物で構成される触媒は、均一系であってもよく、不均一系であってもよい。また、触媒は、担体に触媒成分が担持された固体触媒であってもよい。担体としては、
5 活性炭、ゼオライト、シリカ、シリカーアルミナ、ペントナイトなどの多孔質担体を用いる場合が多い。固体触媒における触媒成分の担持量は、担体100重量部に対して、前記式(2)で表されるイミド化合物0.1～50重量部、好ましくは0.5～30重量部、さらに好ましくは1～20重量部程度である。

10 [窒素酸化物]

ニトロ化反応で使用する窒素酸化物は、式(3) $N_n O_m$ で表される。

(式中、 n は1又は2の整数、 m は1～6の整数を示す)

式(3)で表される窒素酸化物において、 n が1である場合、 m
15 は通常1～3の整数であり、 n が2である場合、 m は通常1～6の整数である。

このような窒素酸化物としては、例えば、 $N_2 O$ 、 NO 、 $N_2 O_3$ 、 NO_2 (二酸化窒素)、 $N_2 O_4$ 、 $N_2 O_5$ 、 NO_3 、 $N_2 O_6$ などが例示できる。窒素酸化物は単独で又は二種以上組み合わせ
20 て使用できる。

好ましい窒素酸化物には、例えば、①酸化二窒素($N_2 O$)及び一酸化窒素(NO)から選択された少なくとも一種の窒素酸化物と酸素との反応により生成する窒素酸化物(特に $N_2 O_3$)又は $N_2 O_3$ を主成分として含む窒素酸化物、②二酸化窒素(NO_2)又は
25 NO_2 を主成分として含む窒素酸化物が含まれる。

なお、 $N_2 O_3$ は、 $N_2 O$ 及び/又は NO と、酸素との反応で容易に得ることができる。そのため、 $N_2 O_3$ を予め生成させることなく、 $N_2 O$ 及び/又は NO と、酸素とを反応系に導入することによりニトロ化を行ってもよい。酸素は、純粋な酸素を用いてもよく

、不活性ガス（例えば、二酸化炭素、窒素、ヘリウム、アルゴンなど）で希釈して使用してもよい。なお、酸素源として空気を用いてもよい。この場合、触媒の非存在下で反応を行っても、対応するニトロ化合物を収率よく得ることができる。また、二酸化窒素と基質とを接触させる場合においても、触媒を用いることなく良好な収率でニトロ化合物を生成できる。

前記式（2）で表されるイミド化合物の使用量は、広い範囲、例えば、基質1モルに対して0.001モル（0.1モル%）～1モル（100モル%）、好ましくは0.001モル（0.1モル%）～0.5モル（50モル%）、さらに好ましくは0.01～0.3モル程度の範囲から選択でき、0.01～0.25モル程度である場合が多い。

前記イミド化合物（2）は、後述する酸化触媒の助触媒と組合わせて触媒系を構成してもよい。助触媒の種類および使用量は、後述する助触媒と同様の範囲から選択できる。

窒素酸化物の使用量は、ニトロ基の導入量に応じて選択でき、例えば、基質1モルに対して1～50モル、好ましくは1.5～30モル程度の範囲から選択でき、通常、2～25モル程度である。

ニトロ化反応は、通常、反応に不活性な有機溶媒中で行われる。有機溶媒としては、例えば、有機酸（例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸などのカルボン酸、シュウ酸、クエン酸、酒石酸などのオキシカルボン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸などのスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのアリールスルホン酸など）、ニトリル類（例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル、ベンゾニトリルなど）、アミド類（例えば、ホルムアミド、アセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドなど）、アルコール類（例えば、t-ブタノール、t-アミルアルコールなど）、脂肪族炭化水素類（例えば、ヘキサン、オクタンなど）、芳香族炭化水素類（例えば、ベンゼンなど）、ハロゲン

- 化炭化水素類（例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼンなど）、ニトロ化合物（例えば、ニトロベンゼン、ニトロメタン、ニトロエタンなど）、エステル類（例えば、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチルなど）の C_{2-10} 脂肪族カルボン酸- C_{1-10} アルキルエステル、酢酸フェニル、プロピオン酸フェニルなどのカルボン酸アリアルエステル、安息香酸メチル、フタル酸ジメチルなどの C_{7-12} 芳香族カルボン酸- C_{1-10} アルキルエステルなど）、エーテル類（例えば、ジメチルエーテル、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフランなど）、これらの混合溶媒などが挙げられる。溶媒としては、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸）、ニトリル類（例えば、ベンゾニトリルなど）、ハロゲン化炭化水素類（例えば、ジクロロエタンなど）を用いる場合が多い。

- 前記イミド化合物で構成された触媒を用いると、ニトロ化反応は、比較的温和な条件であっても円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類などに応じて、例えば、 $0 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $25 \sim 125^{\circ}\text{C}$ 、さらに好ましくは $30 \sim 100^{\circ}\text{C}$ 程度の範囲から選択できる。ニトロ化反応は、常圧又は加圧下で行うことができる。

20 [酸化反応]

- 反応工程式 (1) における酸化反応 [化合物 (Ib) から化合物 (Ie) を生成させる酸化反応、化合物 (Ic) 又は化合物 (Id) を化合物 (Ia) に導く酸化反応] は、前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、基質 [化合物 (Ib)、化合物 (Ic) 又は化合物 (Id)] を酸素酸化する方法を用いることができる。

化合物 (Ib) をこのイミド化合物 (2) を用いる酸化反応（酸素酸化方法）に供すると、化合物 (Ie) を得ることができ、例えば、化合物 (Ib) のうちアダマンタンを酸化すると、1-アダマンタノ

ール、1, 3-アダマンタンジオールなどを得ることができる。1-カルボキシアダマンタンを酸化すると1-カルボキシ-3-アダマンタノールなどを得ることができる。

化合物 (Ic) としては、例えば、1-ニトロアダマンタン、1-
5 ニトロ-3-メチルアダマンタン、1-ニトロ-3, 5-ジメチル
アダマンタン、1, 3-ジニトロアダマンタン、1, 3-ジニトロ
-5-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリニトロアダマンタン
などが含まれる。化合物 (Ic) を前記イミド化合物で構成された酸
化触媒を用いる酸素酸化方法に適用すると、化合物 (Ia) のうち X
10 ^{2b} がニトロ基であるアダマンタン誘導体 [ニトロ基を有する化合物
(Ia)] を得ることができる。例えば、化合物 (Ic) のうち1-ニ
トロアダマンタンを、前記式 (2) で表されるイミド化合物の存在
下、酸素と接触させると、1-ニトロ-3-アダマンタノール、1
-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-ニトロ-3, 5,
15 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、本発
明では、1, 3-ジニトロアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3
-ジニトロ-5-アダマンタノール、1, 3-ジニトロ-5, 7-
アダマンタンジオールなどを得ることができる。

化合物 (Id) には、例えば、1-アミノアダマンタン、1-アミ
20 ノ-3-メチルアダマンタン、1-アミノ-3, 5-ジメチルアダ
マンタン、1, 3-ジアミノアダマンタン、1, 3-ジアミノ-5
-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリアミノアダマンタンなど
が含まれる。化合物 (Id) を前記イミド化合物を用いる酸素酸化方
法に適用すると、化合物 (Ia) のうち X ^{2b} がアミノ基であるアダマ
25 ンタン誘導体 [アミノ基を有する化合物 (Ia)] を得ることができ
る。例えば、化合物 (Id) のうち1-アミノアダマンタンを、前記
酸素酸化方法に供すると、1-アミノ-3-アダマンタノール、1
-アミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アミノ-3, 5,
7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、1,

3-ジアミノアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3-ジアミノ-5-アダマンタノール、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマンタンジオールなどを得ることができる。1, 3, 5-トリアミノアダマンタンを酸化すると、1, 3, 5-トリアミノ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。

[酸化触媒]

酸化触媒は前記ニトロ化反応の項で例示のイミド化合物(2)で構成してもよく、このイミド化合物及び助触媒で構成してもよい。

助触媒には、金属化合物、例えば、周期表2A族元素(マグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、バリウムなど)、遷移金属化合物や、周期表3B族元素(ホウ素B、アルミニウムAlなど)を含む化合物が含まれる。助触媒は、一種又は二種以上組合わせて使用できる。

前記遷移金属の元素としては、例えば、周期表3A族元素(例えば、スカンジウムSc、イットリウムYの外、ランタンLa、セリウムCe、サマリウムSmなどのランタノイド元素、アクチニウムAcなどのアクチノイド元素)、4A族元素(チタンTi、ジルコニウムZr、ハフニウムHfなど)、5A族元素(バナジウムV、ニオブNb、タンタルTaなど)、6A族元素(クロムCr、モリブデンMo、タングステンWなど)、7A族元素(マンガンMn、テクネチウムTc、レニウムReなど)、8族元素(鉄Fe、ルテニウムRu、オスミウムOs、コバルトCo、ロジウムRh、イリジウムIr、ニッケルNi、パラジウムPd、白金Ptなど)、1B族元素(銅Cu、銀Ag、金Auなど)、2B族元素(亜鉛Zn、カドミウムCdなど)などが挙げられる。

好ましい助触媒を構成する元素には、遷移金属の元素(例えば、Ceなどのランタノイド元素、アクチノイド元素などの周期表3A族元素、Ti、Zrなどの4A族元素、V、Nbなどの5A族元素、Cr、Mo、Wなどの6A族元素、Mn、Tc、Reなどの7A

族元素、Fe、Ru、Co、Rh、Niなどの8族元素、Cuなどの1B族元素)、Bなどの3B族元素が含まれる。助触媒を構成する金属元素の酸化数は、特に制限されず、元素の種類に応じて、例えば、0、+2、+3、+4、+5、+6などであってもよい。助触媒としては、二価の遷移金属化合物(例えば、二価のコバルト化合物、二価のマンガン化合物)、三価の周期表5A族元素を含む化合物(バナジウム化合物など)、三価の周期表6A族元素を含む化合物(モリブデン化合物など)などを用いる場合が多い。

助触媒は、金属単体、水酸化物などであってもよいが、通常、前記元素を含む金属酸化物(複酸化物または酸素酸若しくはその塩も含む)、有機酸塩、無機酸塩、ハロゲン化物、前記金属元素を含む配位化合物(錯体)やポリ酸(ヘテロポリ酸やイソポリ酸)又はその塩などである場合が多い。

また、ホウ素化合物としては、例えば、水酸化ホウ素(例えば、ボラン、ジボラン、テトラボラン、ペンタボラン、デカボランなど)、ホウ酸(例えば、オルトホウ酸、メタホウ酸、四ホウ酸など)、ホウ酸塩(例えば、ホウ酸ニッケル、ホウ酸マグネシウム、ホウ酸マンガンなど)、 B_2O_3 などのホウ素酸化物、ボラザン、ボラゼン、ボラジン、ホウ素アミド、ホウ素イミドなどの窒素化合物、 BF_3 、 BCl_3 、テトラフルオロホウ酸塩などのハロゲン化物、ホウ酸エステル(例えば、ホウ酸メチル、ホウ酸フェニルなど)などが挙げられる。好ましいホウ素化合物には、水素化ホウ素、オルトホウ酸などのホウ酸又はその塩など、特にホウ酸が含まれる。

水酸化物には、例えば、 $Mn(OH)_2$ 、 $MnO(OH)$ 、 $Fe(OH)_2$ 、 $Fe(OH)_3$ などが含まれる。金属酸化物には、例えば、 Sm_2O_3 、 TiO_2 、 ZrO_2 、 V_2O_3 、 V_2O_5 、 CrO 、 Cr_2O_3 、 MoO_3 、 MnO 、 Mn_3O_4 、 Mn_2O_3 、 MnO_2 、 Mn_2O_7 、 FeO 、 Fe_2O_3 、 Fe_3O_4 、 RuO_2 、 RuO_4 、 CoO 、 CoO_2 、 Co_2O_3 、 RhO_2 、 Rh

2O_3 、 Cu_2O_3 などが含まれ、複酸化物または酸素酸塩としては、例えば、 MnAl_2O_4 、 MnTiO_3 、 LaMnO_3 、 $\text{K}_2\text{Mn}_2\text{O}_5$ 、 $\text{CaO} \cdot x\text{MnO}_2$ ($x=0.5, 1, 2, 3, 5$)、マンガン酸塩 [例えば、 Na_3MnO_4 、 $\text{Ba}_3[\text{MnO}_4]_2$ などのマンガン(V)酸塩、 K_2MnO_4 、 Na_2MnO_4 、 BaMnO_4 などのマンガン(VI)酸塩、 KMnO_4 、 NaMnO_4 、 LiMnO_4 、 NH_4MnO_4 、 CsMnO_4 、 AgMnO_4 、 $\text{Ca}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Zn}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Ba}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Mg}(\text{MnO}_4)_2$ 、 $\text{Cd}(\text{MnO}_4)_2$ などの過マンガン酸塩] が

10 含まれる。
 有機酸塩としては、例えば、酢酸コバルト、酢酸マンガン、プロピオン酸コバルト、プロピオン酸マンガン、ナフテン酸コバルト、ナフテン酸マンガン、ステアリン酸コバルト、ステアリン酸マンガンなどの C_{2-20} 脂肪酸塩、チオシアン酸マンガンや対応する Ce 塩、

15 Ti 塩、Zr 塩、V 塩、Cr 塩、Mo 塩、Fe 塩、Ru 塩、Ni 塩、Pd 塩、Cu 塩、Zn 塩などが例示され、無機酸塩としては、例えば、硝酸コバルト、硝酸鉄、硝酸マンガン、硝酸ニッケル、硝酸銅などの硝酸塩やこれらに対応する硫酸塩、リン酸塩および炭酸塩 (例えば、硫酸コバルト、硫酸鉄、硫酸マンガン、リン酸コバルト、リン酸鉄、リン酸マンガン、炭酸鉄、炭酸マンガン、過塩素酸鉄など) が挙げられる。また、ハロゲン化物としては、例えば、

20 SmCl_3 、 SmI_2 、 TiCl_2 、 ZrCl_2 、 ZrOCl_2 、 VCl_3 、 VOCl_2 、 MnCl_2 、 MnCl_3 、 FeCl_2 、 FeCl_3 、 RuCl_3 、 CoCl_2 、 RhCl_2 、 RhCl_3 、Ni

25 Cl_2 、 PdCl_2 、 PtCl_2 、 CuCl 、 CuCl_2 などの塩化物や、これらに対応するフッ化物、臭化物やヨウ化物 (例えば、 MnF_2 、 MnBr_2 、 MnF_3 、 FeF_2 、 FeF_3 、 FeBr_2 、 FeBr_3 、 FeI_2 、 CuBr 、 CuBr_2 など) などのハロゲン化物、 M^1MnCl_3 、 $\text{M}^1_2\text{MnCl}_4$ 、 $\text{M}^1_2\text{MnCl}_5$ 、

$M^1_2MnCl_6$ (M^1 は一価金属を示す) などの複ハロゲン化物などが挙げられる。

錯体を形成する配位子としては、OH (ヒドロキシ)、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ基などのアルコキシ基、アセチル、プロピオニルなどのアシル基、メトキシカルボニル (アセタト) 、エトキシカルボニルなどのアルコキシカルボニル基、アセチルアセトナト、シクロペンタジエニル基、塩素、臭素などハロゲン原子、CO、CN、酸素原子、 H_2O (アコ)、ホスフィン (例えば、トリフェニルホスフィンなどのトリアリールホスフィン) などのリン化合物、 NH_3 (アンミン)、NO、 NO_2 (ニトロ)、 NO_3 (ニトラト)、エチレンジアミン、ジエチレントリアミン、ピリジン、フェナントロリンなどの窒素含有化合物などが挙げられる。錯体又は錯塩において、同種又は異種の配位子は一種又は二種以上配位していてもよい。

15 配位子は、例えば、OH、アルコキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アセチルアセトナト、ハロゲン原子、CO、CN、 H_2O (アコ)、トリフェニルホスフィンなどのリン化合物や、 NH_3 、 NO_2 、 NO_3 を含めて窒素含有化合物である場合が多い。

前記遷移金属元素と配位子は適当に組合せて錯体を構成することができ、例えば、アセチルアセトナト錯体 (Ce, Sm, Ti, Zr, V, Cr, Mo, Mn, Fe, Ru, Co, Ni, Cu, Zn) などのアセチルアセトナト錯体や、チタニルアセチルアセトナト錯体 $TiO(AA)_2$ 、ジルコニルアセチルアセトナト錯体 $ZrO(AA)_2$ 、バナジルアセチルアセトナト錯体 $VO(AA)_2$ など
25)、シアノ錯体 (ヘキサシアノマンガンの (I) 酸塩、ヘキサシアノ鉄 (II) 酸塩など)、カルボニル錯体やシクロペンタジエニル錯体 (トリカルボニルシクロペンタジエニルマンガンの (I)、ビスシクロペンタジエニルマンガンの (II)、ビスシクロペンタジエニル鉄 (II)、 $Fe(CO)_5$ 、 $Fe_2(CO)_9$ 、 $Fe_3(CO)_{12}$ など

ど)、ニトロシル化合物($\text{Fe}(\text{NO})_4$, $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{NO})_2$ など)、チオシアナト錯体(コバルトチオシアナト, マンガンチオシアナト, 鉄チオシアナトなど)、アセチル錯体(酢酸コバルト, 酢酸マンガン, 酢酸鉄, 酢酸銅, 酢酸ジルコニル $\text{ZrO}(\text{OAc})_2$ 、酢酸チタニル $\text{TiO}(\text{OAc})_2$ 、酢酸バナジル $\text{VO}(\text{OAc})_2$ など)などであってもよい。

ポリ酸は、例えば、周期表5族又は6族元素、例えば、V(バナジン酸)、Mo(モリブデン酸)およびW(タングステン酸)の少なくとも一種である場合が多く、中心原子は特に制限されず、例えば、Be、B、Al、Si、Ge、Sn、Ti、Zr、Th、N、P、As、Sb、V、Nb、Ta、Cr、Mo、W、S、Se、Te、Mn、I、Fe、Co、Ni、Rh、Os、Ir、Pt、Cu等であってもよい。ヘテロポリ酸の具体例としては、例えばコバルトモリブデン酸、コバルトタングステン酸、モリブデンタングステン酸、マンガンモリブデン酸、マンガンタングステン酸、マンガンモリブデンタングステン酸、バナドモリブドリン酸、マンガンバナジウムモリブデン酸、マンガンバナドモリブドリン酸、バナジウムモリブデン酸、バナジウムタングステン酸、ケイモリブデン酸、ケイタングステン酸、リンモリブデン酸、リンタングステン酸、リンバナドモリブデン酸、リンバナドタングステン酸等が挙げられる。

前記助触媒のうち二価の遷移金属化合物(例えば、二価のコバルト化合物、二価のマンガン化合物など)、周期表4A族元素(例えば、Ti、Zrなど)、5A族元素(例えば、Vなど)、6A族元素(例えば、Cr、Moなど)、7A族元素(例えば、Mnなど)、8族元素(例えば、Coなど)から選択された元素を含有する化合物を用いると、酸化活性を向上でき、ヒドロキシル基含有アダマントンを高い転化率及び選択率で得ることができる。特に周期表5A族元素(Vなど)を含む化合物を助触媒として使用すると、基質の複数部位(アダマントンの橋頭位や接合位)を効率よく酸化でき

、複数のヒドロキシル基が導入されたアダマンタンが得られる。

また、周期表4A族元素(Ti、Zrなど)、5A族元素(Cr、Moなど)、7A族元素(Mnなど)のうち少なくとも1つの元素を含む化合物を助触媒として用いると、反応条件が厳しくても、
5 触媒(特にイミド化合物)の失活を大きく抑制できる。そのため、工業的に有利に基質を酸素酸化することができる。

前記式(2)で表されるイミド化合物、又はこのイミド化合物および前記助触媒で構成される酸化触媒は、均一系であってもよく、不均一系であってもよい。また、触媒は、担体に触媒成分が担持された固体触媒であってもよい。担体としては、前記ニトロ化反応の
10 項で例示の担体を用いることができる。固体触媒における触媒成分の担持量のうち前記式(2)で表されるイミド化合物の担持量は、前記ニトロ化反応の項で例示の固体触媒におけるイミド化合物の担持量の範囲から選択できる。また、助触媒の担持量は、担体100
15 重量部に対して、0.1~30重量部、好ましくは0.5~25重量部、さらに好ましくは1~20重量部程度である。

[酸素]

酸化反応で利用される酸素は純粋な酸素であってもよく、不活性ガス(例えば、二酸化炭素、窒素、ヘリウム、アルゴンなど)で希
20 釈して使用してもよい。なお、酸素源として空気を用いてもよい。

前記式(2)で表されるイミド化合物の使用量は、前記ニトロ化反応の項で例示のイミド化合物の使用量の範囲から選択できる。

助触媒の使用量は、広い範囲、例えば、基質1モルに対して0.0001モル(0.01モル%)~0.7モル(70モル%)、好
25 ましくは0.0001~0.5モル、さらに好ましくは0.001~0.3モル程度の範囲から選択でき、0.0005~0.1モル(例えば、0.005~0.1モル)程度である場合が多い。

なお、式(2)で表されるイミド化合物に対する助触媒の割合は、反応速度、選択率を損なわない範囲で選択でき、例えば、イミド

化合物 1 モルに対して、助触媒 0.001～10 モル、好ましくは 0.005～5 モル、さらに好ましくは 0.01～3 モル程度であり、0.01～5 モル（特に 0.001～1 モル）程度である場合が多い。

- 5 なお、助触媒の量が増加するにつれて、イミド化合物の活性が低下する場合がある。そのため、酸化触媒系の高い活性を維持するためには、助触媒の割合は、イミド化合物 1 モルに対して、有効量以上であって 0.1 モル以下（例えば、0.001～0.1 モル、好ましくは 0.005～0.08 モル、さらに好ましくは 0.01～
- 10 0.07 モル程度）であるのが好ましい。

- 酸素の使用量は、基質の種類に応じて選択でき、通常、基質 1 モルに対して、0.5 モル以上（例えば、1 モル以上）、好ましくは 1～100 モル、さらに好ましくは 2～50 モル程度である。基質に対して過剰モルの酸素を使用する場合が多く、特に空気や酸素な
- 15 どの分子状酸素を含有する雰囲気下で反応させるのが有利である。

- 酸化反応は、反応に不活性な有機溶媒中で行ってもよく、このような有機溶媒として、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒を用いることができる。好ましい有機溶媒には、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸など）、ニトリル類（例えば、ベンゾニトリルな
- 20 ど）などが含まれる。

- 本発明では、比較的温和な条件であっても、酸素酸化反応が円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類に応じて、例えば、0～300℃、好ましくは 10～250℃（例えば、10～200℃）、さらに好ましくは 10～150℃程度の範囲から選択
- 25 でき、通常、10～100℃（例えば、10～80℃）程度である場合が多い。なお、反応は、常圧又は加圧下で行ってもよい。

[還元反応]

反応工程式 (I) において、ニトロ基を有する化合物 (Ic)、化合物 (Ie) を還元して、アミノ基を有する化合物 (Ia)、化合物

(Id) を生成させる還元反応は、慣用の方法、例えば、還元剤として水素を用いる接触水素添加法、水素化還元剤を用いる還元法などにより行うことができる。

接触水素添加法では、触媒として、例えば、白金、パラジウム、
5 ニッケル、コバルト、鉄、銅などの金属単体や、これらの金属元素を含む化合物（例えば、酸化白金、パラジウム黒、パラジウム炭素、亜クロム酸銅など）を用いることができる。触媒の使用量は、基質1モルに対して、通常、0.02～1モル程度である場合が多い。
10 0℃（例えば、0～90℃）程度であってもよい。水素圧は、通常、1～100気圧（例えば、1～50気圧）である場合が多い。

水素化還元剤を用いる還元法において、用いられる水素化還元剤としては、例えば、水素化アルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアルコキシアルミニウムリチウム、水素化ホウ素
15 ナトリウム、ジボラン、ビス-3-メチル-2-ブチルボラン、金属（亜鉛、スズ、鉄）-酸、スルフィド類、ヒドラジンなどが挙げられる。水素化還元剤を用いる還元は、無水塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素などのルイス酸の存在下で行うこともできる。水素化還元剤の使用量は、基質1モルに対して、通常、1モル以上（例
20 えば、1～10モル程度）である場合が多い。水素化還元剤を用いる還元法において、反応温度は、通常、0～200℃（例えば、0～170℃）程度である場合が多い。

なお、前記還元反応（接触水素添加法、水素化還元剤を用いる方法による反応）は、還元反応に不活性な溶媒（例えば、メタノール
25 などのアルコール類のほか、前記ニトロ化反応の項で例示のカルボン酸、エーテル類、エステル類、アミド類など）の存在下で行ってもよい。また、接触水素添加法により還元反応を行う際、触媒活性を向上させるため、反応系に塩酸などの酸を添加してもよい。

化合物(Ic)を還元すると、化合物(Id)を得ることができ、例

例えば、化合物 (Ic) のうち 1-ニトロアダマンタンを還元すると、1-アミノアダマンタンを得ることができる。

化合物 (If) は、化合物 (Ia) の X^{2b} がニトロ基である化合物に相当し、化合物 (If) を還元すると、化合物 (Ia) の X^{2b} がアミノ基である化合物を得ることができる。例えば、化合物 (If) のうち 1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオールを還元すると、1-アミノ-3, 5-アダマンタンジオールを得ることができ、1-ニトロ-3-アダマンタノールを還元すると、1-アミノ-3-アダマンタノールを得ることができる。

10 なお、基質の種類に応じて、ニトロ化反応、酸化反応や還元反応の前後や、それぞれの反応過程で、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基 [例えば、化合物 (Ia)、化合物 (Ie)、化合物 (If) などのヒドロキシル基]、ヒドロキシメチル基 (ヒドロキシメチル基のうちのヒドロキシル基に相当する部位)、アミノ基 [例えば、化合物 (Ia)、化合物 (Id) などのアミノ基]、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。ヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基の保護基、アミノ基の保護基、カルボキシル基の保護基の導入、脱離は、慣用の方法、例えば、必要により、酸、アルカリ、イオン交換樹脂、水素化分解用触媒などを用いた、エステル化、アミド
15 化、カーバメート化、カーボネート化、加水分解、水素化分解などの反応を利用して行うことができる。

ヒドロキシル基やアミノ基の保護基として、例えば、アシル基を用いる場合、基質にアシル化剤を作用させることにより、基質のヒドロキシル基、アミノ基を保護できる。アシル化剤としては、例えば、酢酸、プロピオン酸、 n -酪酸、イソ酪酸、吉草酸、ピバリン酸などの C_{2-6} 脂肪族 1 価カルボン酸 (好ましくは C_{2-4} カルボン酸)、およびこれらの反応性誘導体 [例えば、酸無水物 (例えば、無水酢酸、無水吉草酸など)、酸ハロゲン化物 (例えば、塩化アセチル、塩化プロピオニル、塩化ブチリルなどの酸塩化物など)] な
25

どが例示できる。アシル化剤として酸無水物、酸ハロゲン化物を用いる場合には、反応で副生する酸を捕捉するため、塩基の存在下で反応を行う場合が多い。前記塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化ナトリウムなどのアルカリ金属の水酸化物、水酸化バリウムなどのアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸ナトリウムなどのアルカリ金属の炭酸塩、炭酸バリウムなどのアルカリ土類金属の炭酸塩、炭酸水素ナトリウムなどのアルカリ金属の炭酸水素塩などの無機塩基；トリエチルアミン、N-メチルピペリジンなどの三級アミン、ピリジンなどの含窒素塩基性複素環化合物などの有機塩基が挙げられる。アシル化剤は単独で又は二種以上組合わせて用いることができる。

例えば、ヒドロキシ基を有する化合物〔例えば、化合物(Ia)、化合物(If)など〕のうち1-ニトロ-3-アダマンタノールを、酢酸（又は、塩化アセチル若しくは無水酢酸）と反応させると、1-ニトロ-3-アセチルオキシアダマンタンを得ることができる。なお、この1-ニトロ-3-アセチルオキシアダマンタンを還元することにより、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンを得ることができる。上記と同様にして、1, 3-アダマンタンジオールから1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール及び／又は1, 3-ビス（アセチルオキシ）アダマンタン、1-アミノ-3-アダマンタノールから1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール及び／又は1-アセチルアミノ-3-アセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン及び／又は1-アセチルオキシメチル-3-アダマンタノール及び／又は1-アセチルオキシ-3-アセチルオキシメチルアダマンタン、1, 3-

、5-アダマンタントリオールから1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール及び／又は1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-アダマンタノール及び／又は1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- 5 アミノ基を有する化合物(Id)のうち1-アミノアダマンタンを酢酸と反応させ、酸素酸化すると、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。

- 10 なお、酸素酸化反応において、溶媒としてカルボン酸(例えば、酢酸、プロピオン酸などのカルボン酸など)を用いると、酸化反応過程で、ヒドロキシル基、アミノ基を保護基(アシル基)により保護することができる。

- 15 保護されたヒドロキシル基としてカーボネート基を用いる場合、及び保護されたアミノ基としてカーバメート基を用いる場合には、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物又はアミノ基を有する化合物に、ハロ炭酸エステルを反応させることにより、前記ヒドロキシル基、アミノ基をそれぞれ対応するカーボネート基、カーバメート基に変換できる。この反応は、通常、塩基の存在下で行われる。塩
- 20 基としては前記例示のものを使用できる。

例えば、1, 3-アダマンタンジオールに、塩化メトキシカルボニル(クロロ炭酸メチル)を反応させることにより、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール及び／又は1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- 25 同様にして、1-カルボキシ-3-アダマンタノールから1-カルボキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールから1-メトキシカルボニル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールから1-アセチルオキシ-3-メトキシ

- カルボニルオキシアダマンタン、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールから1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールから1-ヒドロキシメチル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン及び/又は1-メトキシカルボニルオキシメチル-3-アダマンタノール及び/又は1-メトキシカルボニルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシメチルアダマンタン、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノールから1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン、
- 10 1-ニトロ-3-アダマンタノールから1-(メトキシカルボニルオキシ)-3-ニトロアダマンタン、1, 3, 5-アダマンタントリオールから1-(メトキシカルボニルオキシ)-3, 5-アダマンタンジオール及び/又は1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-アダマンタノール及び/又は1, 3, 5-トリス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオールから1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)-5-ニトロアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオールから1-カルボキシ-3, 5-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタンを得ることができる。
- 20 保護されたヒドロキシル基としてカルバモイルオキシ基を用いる場合、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物に、必要に応じて、例えば前記例示の塩基の存在下、イソシアネート化合物を反応させることにより、前記ヒドロキシル基を対応するカルバモイルオキシ基に変換できる。例えば、1, 3-アダマンタンジオールに、ピリジン
- 25 ジンの存在下、メチルイソシアネートを反応させると、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール及び/又は1, 3-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンを生成させることができる。同様に、1, 3, 5-アダマンタントリオールから1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3, 5-アダマン

タンジオール及び／又は1, 3-ビス(N-メチルカルバモイルオキシ)-5-アダマンタノール及び／又は1, 3, 5-トリス(N-メチルカルバモイルオキシ)アダマンタンを得ることができる。

- また、N-置換アミノ基およびヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体は、例えば、①前記アミノ基を有する化合物(Ia)と、ハロゲン化炭化水素(例えば、ヨードメタン、ヨードエタン、ヨードブタン、プロモメタン、プロモエタン、プロモブタン、クロロメタン、クロロエタンなどの脂肪族ハロゲン化炭化水素など)とを反応させることにより、または②化合物(Id)とハロゲン化炭化水素との反応により生成した化合物、すなわち化合物(Id)のアミノ基がN-置換アミノ基に変換された化合物を、前記イミド化合物(2)を用いる酸素酸化反応に供することにより得ることができる。アミノ基を有する化合物(Ia)や化合物(Id)と、ハロゲン化炭化水素との反応は、脱ハロゲン化水素剤の存在下行うことができる。脱ハロゲン化水素剤としては、通常、塩基性化合物[例えば、有機塩基(例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、メチレンジアミン、エチレンジアミンなどの脂肪族アミン、ピリジン、モルホリンなどの複素環式アミンなどの塩基性窒素原子含有化合物など)、無機塩基(例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物、水酸化カルシウムなどのアルカリ土類金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどのアルカリ金属炭酸塩、炭酸カルシウムなどのアルカリ土類金属炭酸塩、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなどのアルカリ金属炭酸水素塩、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどのアルカリ金属のアルコキシドなど)など]を用いる場合が多い。

アミノ基を有する化合物(Ia)や化合物(Id)と、ハロゲン化炭化水素との反応は、反応に不活性な溶媒中で行ってもよい。このような溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示のハロゲン化炭化

水素類、エーテル類、エステル類、アミド類などが使用できる。

例えば、1, 3-ジアミノ-5-アダマンタノールと、ヨードメタンとを反応させると、1, 3-ジ(メチルアミノ)-5-アダマンタノール、1, 3-ジ(ジメチルアミノ)-5-アダマンタノールなどを得ることができる。また、1, 3-ジアミノ-5, 7-アダマンタンジオールと、ヨードエタンとを反応させると、1, 3-ジ(エチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオール、1, 3-ジ(ジエチルアミノ)-5, 7-アダマンタンジオールなどを生成させることができる。

- 10 カルボキシル基をアルコキシ基で保護する場合(エステル基を形成する場合)、カルボキシル基を有する化合物又はその誘導体(例えば、酸クロライドなどの酸ハロゲン化物など)と、アルコール(例えば、メタノール、エタノールなど)又はその反応性誘導体(例えば、低級アルキルエステル)とを、必要に応じて、酸(例え
- 15 ば、塩酸、硫酸などの鉱酸など)又は塩基(例えば、前記例示の塩基など)の存在下、反応させることにより、前記カルボキシル基を対応するエステル基に変換できる。低級アルキルエステルには、例えば、酢酸メチル、酢酸エチルなどの酢酸-C₁₋₄アルキルエステルやこれらに対応するプロピオン酸エステル(例えば、プロピオン
- 20 酸メチル、プロピオン酸エチルなど)などが含まれる。例えば、1-カルボキシ-3-アダマンタノールを、酸の存在下、メタノールと反応させたり、1-カルボキシ-3-アダマンタノールに塩化チオニルを作用させた後、トリエチルアミンなどの有機塩基の存在下、メタノールを反応させることにより1-メトキシカルボニル-3-
- 25 -アダマンタノールを得ることができる。

また、カルボキシル基の保護基としてアミノ基などを用いて、カルボキシル基をアミド結合を有する基に変換する場合(N-置換又は無置換カルバモイル基を形成する場合)、慣用のアミド結合生成反応の条件を適用できる。アミド結合生成反応は、例えば、(a)

混合酸無水物法、すなわち、カルボキシル基を有する化合物に酸ハライド（例えば、塩化アセチル、塩化プロピオニル、臭化アセチルなど）を反応させて混合酸無水物とし、これにアミン化合物を反応させる方法、（b）活性エステル法、すなわち、基質を、p-ニトロフェニルエステル、N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールエステルなどの活性エステルとし、これにアミン化合物を反応させる方法、（c）カルボジイミド法、すなわち、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾールなどの活性化剤の存在下、基質にアミン化合物を縮合させる方法、（d）基質を、無水酢酸などの脱水剤によりカルボン酸無水物とし、これにアミン化合物を反応させる方法や、基質を酸ハロゲン化物とし、これにアミン化合物を反応させる方法などにより行うことができる。

アミド結合形成反応で使用するアミン化合物には、例えば、アンモニア又はその誘導体（例えば、塩化アンモニウムなどのハロゲン化アンモニウム）、第一級アミン、第二級アミン、ヒドラジン又はその誘導体（例えば、t-ブトキシカルボニルヒドラジンなどのアルコキシカルボニルヒドラジンや、ベンジルオキシカルボニルヒドラジンなどのアルコキシカルボニルヒドラジンなど）などが含まれる。

例えば、酸ハロゲン化物とアミン化合物との反応は、塩基性化合物の存在下、適当な溶媒中で行うことができる。この塩基性化合物としては、前記アミノ基を有する化合物（Ia）や化合物（Id）と、ハロゲン化炭化水素との反応の項で例示の塩基性化合物などを用いることができる。

溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒（例えば、エーテル類、エステル類、アミド類など）などを用いてもよい。

例えば、1, 3-ジカルボキシー-5-アダマンタノールとアンモニアとを反応させると、1, 3-ジカルバモイル-5-アダマンタ

- ノールを得ることができる。1, 3-ジカルボキシー5, 7-アダマ
マンタンジオールと、ヒドラジンとを反応させると、1, 3-ジ
(ヒドラジノカルボニル)-5, 7-アダママンタンジオールなどを
生成させることができる。また、1-カルボキシー3-アダマ
5 ノールに塩化チオニルを作用させた後、ジメチルアミンを反応させ
ることにより、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダ
ママンタンノールを得ることができる。同様に、1-カルボキシー3-
メトキシカルボニルアダママンタンから1-(N, N-ジメチルカル
バモイル)-3-メトキシカルボニルアダママンタンを生成できる。
- 10 また、前記カルバモイル基を有する化合物は、保護されたカルボ
キシル基としてエステル基(アルコシキカルボニル基、アリアルオ
キシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基など)を有する
化合物と前記アミン化合物とを、金属化合物で構成された触媒の存
在下で反応させることにより得ることもできる。
- 15 この反応(アミド化反応)に用いる金属化合物としては、慣用の
エステル交換用触媒(エステル-アミド交換用触媒を含む)、例え
ば、周期表3B族元素化合物(例えば、 $AlCl_3$ などのアルミニ
ウム化合物など)、周期表4A族元素化合物(例えば、 $TiCl_4$
などのチタン化合物など)、周期表3A族元素化合物(例えば、 S
20 mI_2 などのサマリウム化合物など)などの遷移金属化合物などが
挙げられる。

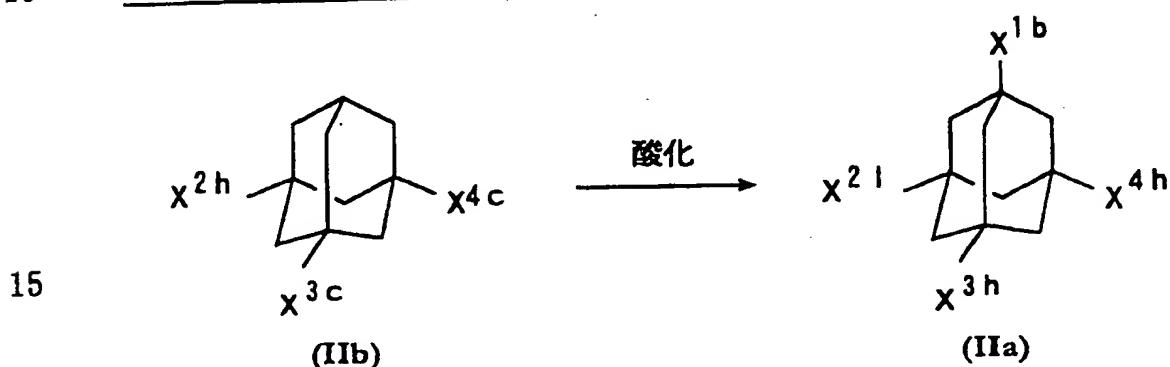
前記触媒の使用量は、広い範囲で選択でき、例えば、エステル基
を有する化合物に対して0.1モル%~1当量、好ましくは0.5
~50モル%、さらに好ましくは1~25モル%(例えば、5~2
25 0モル%)程度の範囲から適当に選択できる。

エステル基を有する化合物とアミン化合物との使用割合は、エス
テル基を有する化合物1当量に対してアンモニア等0.5~5モル
、好ましくは0.8モル以上(例えば、0.8~5モル)、特に1
モル以上(例えば1~3モル、特に1~1.5モル)程度である。

前記アミド化反応は、反応に不活性な溶媒の存在下又は非存在下で行なうことができ、反応溶媒としては、例えば、脂肪族炭化水素類、脂環族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ケトン類、エーテル類、非プロトン性極性溶媒、およびこれらの混合溶媒などが例示でき
 5 る。反応温度は、例えば、0～150℃、好ましくは25～120℃程度の範囲から選択できる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）を複数個有するアダマンタン誘導体は、下記反応工程式（II）に従って得ることができる。

10 反応工程式（II）



（式中、 X^{2h} 、 X^{2l} はH又はOHを示し、 X^{3h} 、 X^{4h} は、同一又は異なって、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} は前記と同じ）
 20

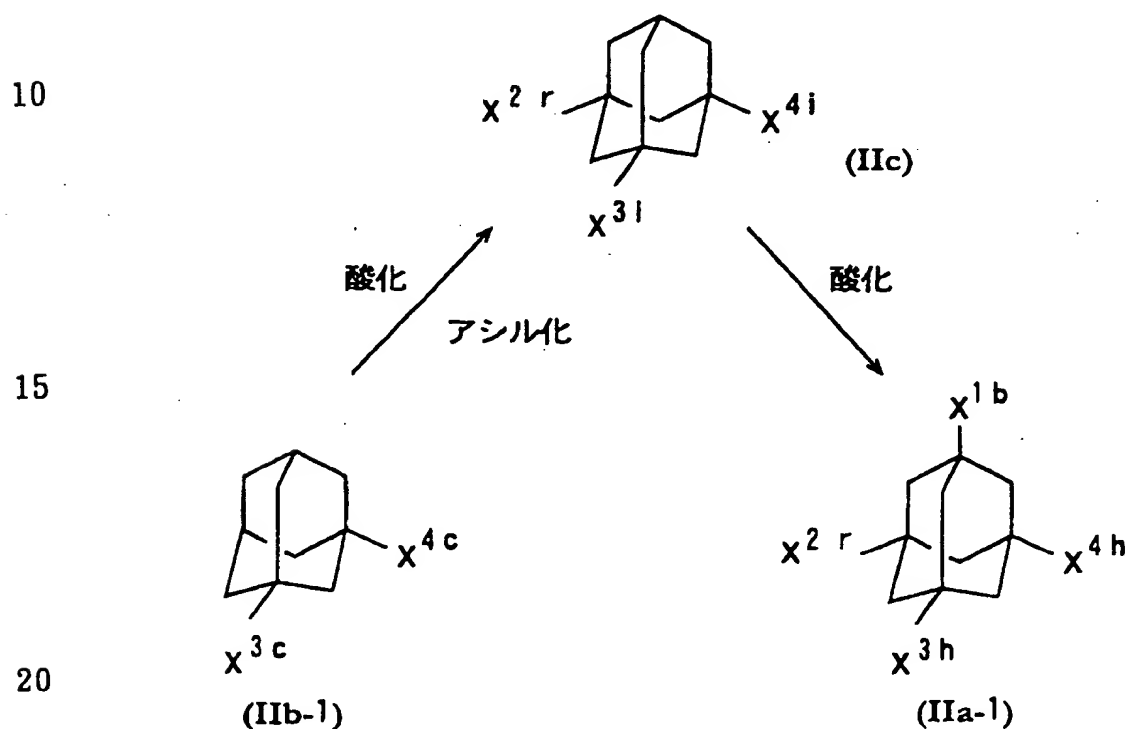
反応工程式（II）において、化合物（IIb）から化合物（IIc）を導く酸化反応は、前記イミド化合物（2）で構成された酸化触媒を用いる酸化反応（酸素酸化方法）により行うことができる。例えば、1-アダマンタノールを酸化すると、1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどが生成する。また、1, 3-アダマンタンジオールを酸化すると、1, 3, 5-アダマンタントリオールなどを得ることができる。

なお、基質の種類に応じて、酸化反応の前後や反応過程において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、

アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は、前記と同様の方法により行うことができる。

- 前記ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）を複数個有するアダマンタン誘導体のうち、特に非重合性アシルオキシ基を有するアダマンタン誘導体は、下記反応工程式（II-1）にしたがって得ることができる。

反応工程式（II-1）



（式中、 X^{3i} 、 X^{4i} は、同一又は異なって、H、R、 NO_2 、OH、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO を示し、 X^{2r} はOAcを示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} 、 X^{3h} 、 X^{4h} は前記と同じ）

- 反応工程式（II-1）において、化合物（IIb-1）から化合物（IIc）を導く酸化反応、化合物（IIc）から化合物（IIa-1）を生成させる酸化反応は、前記酸素酸化方法により行うことができる。また、アシル化は、基質と、前記アシル化剤とを反応させることにより行うことができる。アシル化は、酸化反応の前後や酸化反応過程で行

うことができる。

化合物 (IIb-1) は、前記化合物 (Ib) に相当する。化合物 (IIb-1) を酸化し、アシル化剤と反応させると、化合物 (IIc) を得ることができる。例えば、化合物 (IIb-1) のうちアダマンタンを前記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化に供し、酢酸と反応させると、1-アセチルオキシアダマンタン、1, 3-アセチルオキシアダマンタン、1, 3, 5-アセチルオキシアダマンタンなどが得られる。

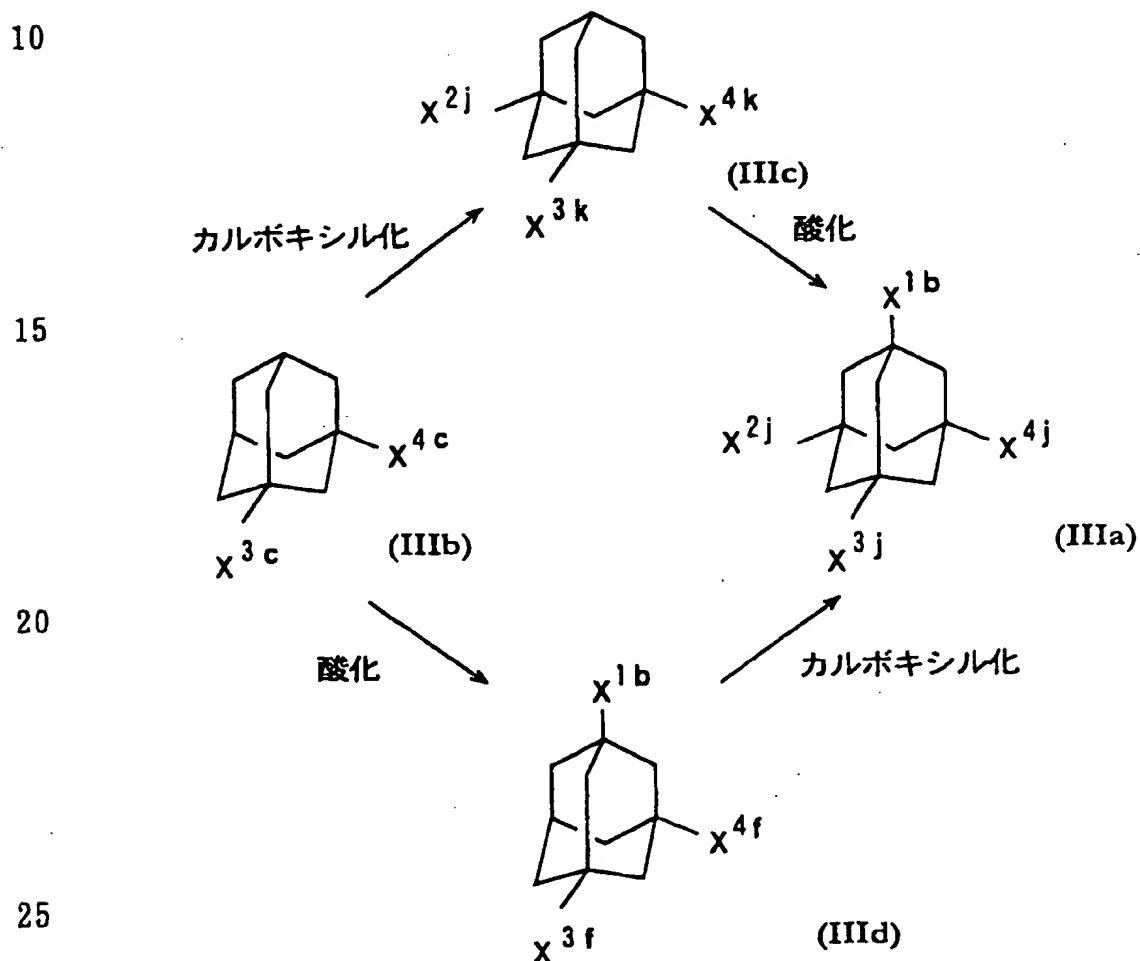
化合物 (IIc) には、例えば、1-アセチルオキシアダマンタン、1-アセチルオキシ-3-メチルアダマンタン、1-アセチルオキシ-3, 5-ジメチルアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシ-5-メチルアダマンタン、1, 3, 5-トリアセチルオキシアダマンタンなどの C_{2-6} アシル-オキシ基を有するアダマンタンなどが含まれる。化合物 (IIc) に対して前記酸素酸化方法を適用すると、化合物 (IIa-1) を得ることができる。化合物 (IIc) のうち1-アセチルオキシアダマンタンを、前記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化方法に供すると、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-アセチルオキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、本発明では、1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール、1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオールは、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンの酸素酸化から得ることができる。1, 3, 5-トリアセチルオキシ-7-アダマンタノールは、1, 3, 5-トリアセチルオキシアダマンタンに対して前記酸素酸化方法を適用すると得ることができる。

なお、化合物 (IIb-1) を酸素酸化し、少なくとも2つのヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体 (例えば、1, 3-アダマンタンジオール、5-メチル-1, 3-アダマンタンジオール、5,

7-ジメチル-1, 3-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオール、1, 3, 5, 7-アダマンタンテトラオールなどを生成させ、アシル化剤を作用させて、化合物(IIa-1)を得てもよい。

- 5 ヒドロキシル基(保護基で保護されたヒドロキシル基を含む)とともに、カルボキシル基(保護基で保護されたカルボキシル基を含む)を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式(II I)に従って得ることができる。

反応工程式(III)



(式中、 X^{2j} は COOH を、 X^{3j} 、 X^{4j} 、 X^{3k} 、 X^{4k} は同一又は異なって、 H 、 R 、 NO_2 、 OH 、 NH_2 、 COOH 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3c} 、 X^{4c} 、 X^{3f} 及び X^{4f} は前記に同じ)

反応工程式 (III) において、化合物 (IIIb) を化合物 (IIIId) に導く酸化反応、化合物 (IIIc) から化合物 (IIIa) を生成させる酸化反応は、前記イミド化合物 (2) で構成された酸化触媒、又はスミド化合物 (2) と助触媒とで構成された触媒系を用いる酸化反応 (酸素酸化方法) により行うことができる。

化合物 (IIIb) は、化合物 (Ib) に相当し、化合物 (IIIb) を酸素酸化すると、化合物 (IIIId)、すなわち化合物 (Ie) を得ることができる。

化合物 (IIIc) には、例えば、1-カルボキシアダマンタン、1-カルボキシ-3-メチルアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-ジメチルアダマンタン、1, 3-ジカルボキシアダマンタン、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンなどが含まれる。化合物 (IIIc) を、前記酸化反応と同様にして、イミド化合物 (2) で構成された酸化触媒を用いて酸素酸化すると、化合物 (IIIa) を得ることができる。化合物 (IIIc) のうち1-カルボキシアダマンタンに対して、前記イミド化合物 (2) を用いる酸素酸化方法を適用すると、1-カルボキシ-3-アダマンタノール、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1-カルボキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオールなどを得ることができる。また、1, 3-ジカルボキシアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール、1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマンタンジオールなどを得ることができ、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンを酸素酸化すると、1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。

[カルボキシル化反応]

反応工程式 (III) において、化合物 (IIIb) から化合物 (IIIc) を生成させるカルボキシル化反応、化合物 (IIIId) から化合物 (IIIa) を導くカルボキシル化反応は、前記式 (2) で表されるイ

ミド化合物で構成された触媒の存在下、基質〔化合物(IIIb)、化合物(IIIId)〕と、一酸化炭素及び酸素とを接触させる方法などを用いることができる。

化合物(IIIb)をカルボキシル化反応に供すると、化合物(IIIc)
5)を得ることができる。化合物(IIIb)のうちアダマンタンをカルボキシル化反応に供すると、1-カルボキシアダマンタン、1, 3-ジカルボキシアダマンタン、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンなどを得ることができる。また、1, 3-アダマンタンジオールをカルボキシル化すると、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオールなどを得ることができる。
10

また、化合物(IIIId)を、前記イミド化合物(2)を用いるカルボキシル化反応(カルボキシル化方法)に供すると、化合物(IIIa)を得ることができる。化合物(IIIId)のうち1-アダマンタノールを前記イミド化合物(2)を用いるカルボキシル化反応に供すると、1-カルボキシ-3-アダマンタノール、1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール、1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノールなどを得ることができる。
15

〔触媒〕

カルボキシル化反応におけるイミド化合物としては、前記ニトロ
20 化反応の項で例示のイミド化合物(2)を用いることができる。このカルボキシル化反応では、触媒は、前記酸化反応と同様のイミド化合物(2)と助触媒とで構成してもよい。

〔一酸化炭素及び酸素〕

カルボキシル化反応で使用される一酸化炭素は、純粋な一酸化炭
25 素であってもよく、前記酸化反応での酸素の項で例示の不活性ガスで希釈して使用してもよい。また、酸素は、前記酸化反応で用いることができる酸素を使用できる。

カルボキシル化反応において、前記式(2)で表されるイミド化合物の使用量は、前記イミド化合物(2)を用いるニトロ化反応の

項で例示のイミド化合物の使用量の範囲から選択できる。

また、助触媒の使用量は、前記イミド化合物(2)を用いる酸素酸化反応の項で例示の助触媒の使用量の範囲から選択してもよい。

5 なお、イミド化合物に対する助触媒の割合も同様に、前記酸素酸化反応の項で例示のイミド化合物と助触媒との割合の範囲から選択できる。

10 一酸化炭素の使用量は、基質1モルに対して1モル以上(例えば、1~1000モル)の範囲から選択でき、好ましくは過剰モルであり、例えば、1.5~100モル(例えば、2~50モル)、さらに好ましくは2~30モル(例えば5~25モル)程度である。

 また酸素の使用量は、例えば、基質1モルに対して0.5モル以上(例えば、0.5~100モル)、好ましくは0.5~30モル、さらに好ましくは0.5~25モル程度の範囲から選択できる。

15 なお、一酸化炭素(CO)と酸素(O₂)との割合は、双方の成分がそれぞれ前記範囲である限り広い範囲、例えば、CO/O₂ = 1/99~99.99/0.01(モル%)程度の範囲から選択してもよく、酸素に対して一酸化炭素を多く用いる方が有利である。
COとO₂との割合は、通常、CO/O₂ = 1/99~99/1(モル%) [例えば、10/90~99/1(モル%)] 程度の範囲から選択でき、好ましくは30/70~98/2(モル%)、さらに好ましくは50/50~95/5(モル%)、特に60/40~90/10(モル%)程度である。

20 また、供給ラインにおける一酸化炭素と酸素との容積割合は、例えば、CO/O₂ = 1/99~99.99/0.01(容積%)程度の範囲から選択でき、通常、例えば、1/99~99/1(容積%)、好ましくは30/70~98/2(容積%)、さらに好ましくは50/50~95/5(容積%)、特に60/40~90/10(容積%)程度である。

カルボキシル化反応は、反応に不活性な有機溶媒中で行ってもよ

い。このような有機溶媒としては、前記ニトロ化反応の項で例示の有機溶媒を用いることができ、有機酸（例えば、酢酸などのカルボン酸など）、ニトリル類（例えば、アセトニトリルなど）、ハロゲン化炭化水素類（例えば、ジクロロエタンなど）などを用いる場合が多い。

5 前記イミド化合物（2）を用いるカルボキシル化反応は、比較的温和な条件であっても円滑に進行する。反応温度は、イミド化合物や基質の種類などに応じて、例えば、0～200℃、好ましくは10～150℃（例えば、10～120℃）、さらに好ましくは100～100℃（例えば、10～80℃）程度の範囲から選択できる。
10 。なお、反応は、常圧又は加圧下で行うことができる。

なお、基質の種類に応じて、酸化反応やカルボキシル化反応の前
後や、それぞれの反応過程において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基〔例えば、化合物（IIIa）、化合物（IIIId）のヒドロキ
15 シル基〕、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基〔例えば、化合物（IIIa）、化合物（IIIc）のカルボキシル基〕は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

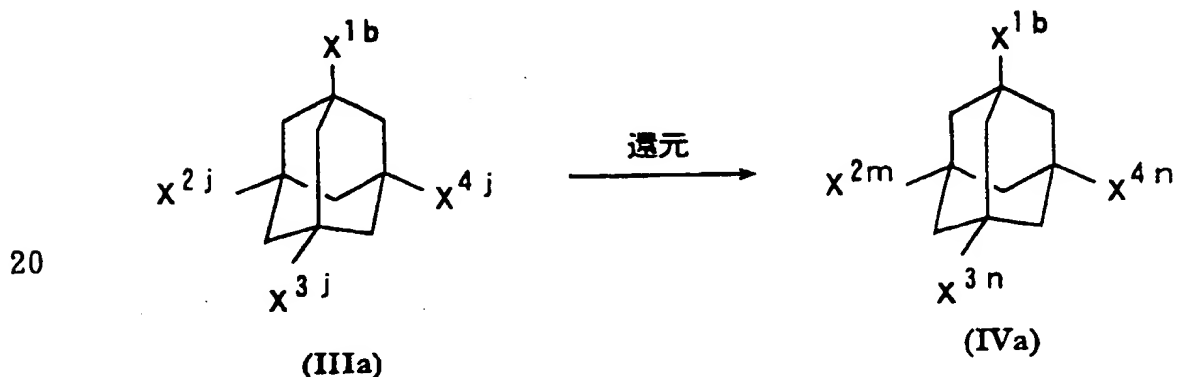
例えば、化合物（IIIc）のうち1-カルボキシアダマンタンを酸
20 素酸化し、生成したアルコール体を酢酸と反応させると、1-カルボキシ-3-アセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5-ジアセチルオキシアダマンタン、1-カルボキシ-3, 5, 7-トリアセチルオキシアダマンタンなどを得ることができる。また、化合物（IIIa）のうち1-カルボキシ-3-アダマンタノールを
25 メタノールと反応させることにより、前記のように、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを得ることができる。化合物（IIIc）のうち1-カルボキシアダマンタンと、エタノールとを反応させ、前記酸素酸化反応に供すると、1-エトキシカルボニル-3-アダマンタノール、1-エトキシカルボニル-3, 5-アダマ

ンタンジオール、1-エトキシカルボニル-3, 5, 7-アダマン
 タントリオールなどを得ることができる。また、1, 3-ジカルボ
 キシアダマンタンをエタノールと反応させ、酸素酸化すると、1,
 3-ジ(エトキシカルボニル)-5-アダマンタノール、1, 3-
 5 ジ(エトキシカルボニル)-5, 7-アダマンタンジオールなどを
 得ることができる。

なお、溶媒として、アルコール又はその低級アルキルエステル
 (例えば、酢酸エチルなど)を用い、基質をカルボキシ化反応に
 供すると、保護基(アルコキシ基)により保護されているカルボキ
 シル基を有するアダマンタン誘導体を得ることができる。

ヒドロキシル基(保護基で保護されたヒドロキシル基を含む)と
 ともに、ヒドロキシメチル基(保護基で保護されたヒドロキシメチ
 ル基を含む)を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工
 程式(IV)にしたがって得ることができる。

15 反応工程式(IV)



(式中、 X^{2m} は CH_2OH を示し、 X^{3n} 、 X^{4n} は同一又は異なって、 H 、 R 、 NO_2 、 OH 、 NH_2 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{2j} 、 X^{3j} 、 X^{4j} は前記に同じ)

反応工程式(IV)において、化合物(IIIa)を化合物(IVa)に
 導く還元反応は、慣用の方法、例えば、前記の還元剤として水素を
 用いる接触水素添加法、水素化還元剤を用いる方法などにより行う
 ことができる。好ましい水素化還元剤には、水素化ホウ素ナトリウ

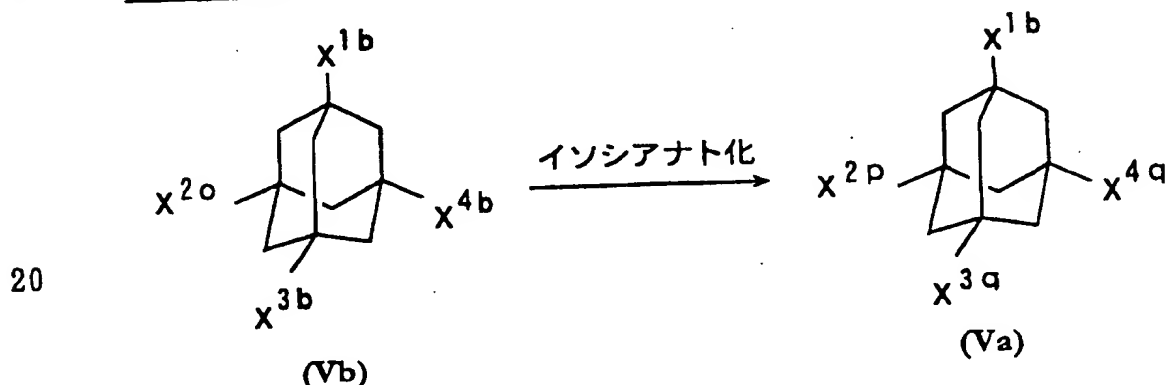
ムールイス酸、水素化アルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアルコキシアリミニウムリチウム、ジボランなどが含まれる。なお、化合物 (IIIa) は、前記反応工程式 (III) により得ることができる。

- 5 例えば、1-カルボキシー-3-アダマンタノールを、水素化アルミニウムリチウムで還元することにより、1-ヒドロキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタンを生成させることができる。

- 10 なお、基質の種類に応じて、還元反応の前後において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

ヒドロキシル基（保護基で保護されたヒドロキシル基を含む）とともに、イソシアナト基を有するアダマンタン誘導体は、例えば、下記反応工程式 (V) にしたがって得ることができる。

15 反応工程式 (V)



- 25 (式中、 X^{2o} は NH_2 を示し、 X^{2p} は NCO を示し、 X^{3q} 、 X^{4q} は同一又は異なって、 H 、 R 、 NO_2 、 OH 、 NH_2 、 $COOH$ 、 CH_2OH 、 NCO を示す。 X^{1b} 、 X^{3b} 、 X^{4b} は前記に同じ)

反応工程式 (V) において、化合物 (Vb) を化合物 (Va) に導く反応は、慣用の方法、例えば、ホスゲンを用いる方法により行うことができる。化合物 (Vb) は、前記反応工程式 (I) で得られる化合物 (Ia) のうち、 X^{2b} が NH_2 である化合物に相当する。

化合物 (Vb) とホスゲンとの反応は、例えば、溶媒の存在又は不存在下、 -10°C ～ 100°C 程度の温度で行うことができる。ホスゲンの使用量は、化合物 (Vb) 1 モルに対して、例えば 0.8～1.0 モル、好ましくは 1～2 モル程度である。

- 5 例えば、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンをホスゲンと反応させることにより、1-アセチルオキシ-3-イソシアナトアダマンタンを得ることができる。

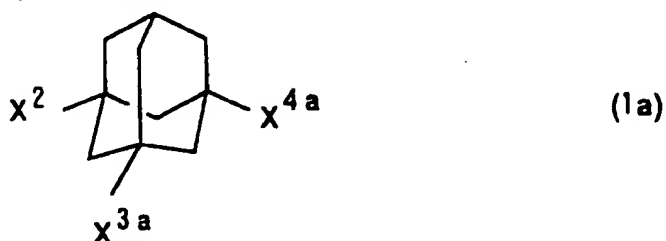
- 10 なお、基質の種類に応じて、イソシアナト化反応の前後において、反応成分や反応生成物のヒドロキシル基、ヒドロキシメチル基、アミノ基、カルボキシル基は前記保護基により保護してもよい。これらの保護基の導入、脱離は前記と同様の方法により行うことができる。

- 15 なお、上記のアダマンタン誘導体の製造方法において、アダマンタン骨格にメチン炭素原子を少なくとも 2 つ有するアダマンタン化合物を、前記イミド化合物の存在下、前記ニトロ化反応に用いる窒素酸化物及び酸素と反応させることにより、1 ステップで、アダマンタン骨格にニトロ基及びヒドロキシル基を導入できる。また、前記アダマンタン化合物を、前記イミド化合物の存在下、前記ニトロ化反応に用いる窒素酸化物、酸素及び一酸化炭素と反応させることにより、1 ステップで、アダマンタン骨格にニトロ基、ヒドロキシル基及びカルボキシル基のうち少なくとも 2 種の官能基が導入された誘導体を得ることができる。反応は、目的化合物に応じて、前記ニトロ化反応、酸化反応又はカルボキシル化反応の項に記載した反応条件及び操作に準じて行うことができる。

- 25 例えば、アダマンタンを、前記イミド化合物の存在下、一酸化窒素、酸素及び一酸化炭素と反応させると、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノール、1-ニトロ-3, 5-アダマンタンジオール、1-カルボキシ-3, 5-アダマンタンジオール、1, 3, 5-アダマンタントリオール、1, 3-ジニトロ-5-アダマ

ンタノール、1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノールなどが生成する。

ヒドロキシル基と、官能基とを有するアダマンタン誘導体の製造方法において、好ましい製造方法としては、前記式(2)で表されるイミド化合物、又はこのイミド化合物と助触媒とで構成された酸化触媒の存在下、下記式(1a)で表されるアダマンタン誘導体を、酸素酸化する方法が挙げられる。



(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

15

20

また、アダマンタン誘導体のさらに好ましい製造方法では、上記式(1a)において、

(i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基である。

25

(ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基である。

(iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されているヒドロキシル基である。

(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシル基
5 であるとき、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基である。

(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基で
10 ある。

(vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、イソシアナト基である)

なお、新規なアダマンタン誘導体の製造において、酸化方法には、慣用の酸化方法、例えば、硝酸やクロム酸を用いる酸化方法、触媒としてコバルト塩を用いる酸素酸化方法、生化学的方法などを採用してもよい。また、ヒドロキシ基の導入には、基質に、ハロゲン原子（例えば、臭素原子など）を導入し、硝酸銀や硫酸銀などの無機塩を用いて加水分解して、基質にヒドロキシル基を導入する方法を採用してもよい。

20 なお、ヒドロキシル基および官能基を有するアダマンタン誘導体のうち塩基性基、酸性基を有する化合物は、塩を形成することができる。例えば、カルボキシル基を有するアダマンタン誘導体は、塩基性化合物との反応により塩を形成することができる。塩基性化合物としては、例えば、アンモニアの他、前記アミノ基を有する化合物
25 物 (Ia) や化合物 (Id) と、ハロゲン化炭化水素との反応の項で例示の塩基性化合物（有機塩基、無機塩基など）を用いることができる。

また、ヒドロキシル基および官能基を有するアダマンタン誘導体のうち塩基性基を有する化合物、例えば、アミノ基を有するアダマ

ンタン誘導体は、酸との反応により塩を形成することができる。酸には、例えば、無機酸（例えば、塩酸、硫酸、硝酸、塩化水素酸など）、有機酸（例えば、酢酸、プロピオン酸などの脂肪族カルボン酸、安息香酸などの芳香族カルボン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸などのアルキルスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などのアリールスルホン酸など）などが含まれる。

5 なお、酸化反応などの反応は、バッチ式、セミバッチ式、連続式のいずれの方式でも行うことができる。反応終了後、反応生成物は、慣用の方法、例えば、濾過、濃縮、蒸留、抽出、晶析、再結晶、
10 カラムクロマトグラフィーなどの分離手段や、これらを組み合わせた分離手段により、容易に分離精製できる。

産業上の利用可能性

15 本発明の方法では、前記式（1）で表されるアダマンタン誘導体や公知のアダマンタン誘導体を高い転化率及び選択率で、効率よく製造できる。このようなアダマンタン誘導体は、前記のように高機能性材料（例えば、光ファイバー、光学用素子、光学レンズ、ホログラム、光ディスク、コンタクトレンズなどの光学材料、有機ガラス用透明樹脂コーティング剤、導電性ポリマー、写真感光性材料、
20 蛍光性材料など）の原料などとして有用である。また、高い薬理活性を有する医薬、農薬を誘導する原料としても有用である。

 本発明では、高機能材料として有用である新規なアダマンタン誘導体を提供できる。また、特定のイミド化合物で構成された酸化触媒を用いると、前記新規化合物のみならず、公知のアダマンタン誘導体を効率よく得ることができる。さらに、温和な条件であっても、前記アダマンタン誘導体を高い転化率及び選択率で得ることができる。

実施例

以下に、実施例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により何ら限定されるものではない。なお、赤外線吸収スペクトルは、反応生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製した後、測定した。マススペクトルデータにおける「Ac」、「Ph」は、それぞれ、アセチル基、フェニル基を示す。

実施例 1

1-アセチルアミノアダマンタン（アルドリッチ社製） 10ミリモル、N-ヒドロキシフタルイミド（NHPI） 1ミリモル、バナジウム（III）アセチルアセトナート（V（AA）₃） 0.05ミリモル、酢酸 25 ml の混合物を、酸素雰囲気下、表 1 に示す条件（温度、時間）で攪拌した。反応液中の生成物をガスクロマトグラフィー分析により調べたところ、表 1 に示す転化率、収率で 1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール（化合物 1）、1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール（化合物 2）、1-アセチルアミノ-4-アダマンタノン（化合物 3）を得た。

表 1

温度 (°C)	時間 (hr)	転化率 (%)	収率 (%)		
			化合物 1	化合物 2	化合物 3
75	6	89	64	16	8
60	20	92	66	19	4

化合物 1 : 1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール
 化合物 2 : 1-アセチルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール
 化合物 3 : 1-アセチルアミノ-4-アダマンタノン

実施例 2

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、Co (A)
A) ₂ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合ガス
(2Lの一酸化炭素と、0.5Lの酸素との混合ガス)を封入した
ガスパックを反応器へ接続し、60℃で6時間攪拌し、1-カルボ
5 キシアダマンタン、1,3-ジカルボキシアダマンタンを得た。

この1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1
ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlの混合
物を、酸素雰囲気下、表2に示す条件(時間、温度)で攪拌したと
ころ、表2に示す転化率、収率で1-カルボキシ-3-アダマンタ
10 ノール(化合物1)、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオ
ール(化合物2)、1-カルボキシ-4-アダマンタノン(化合物
3)を得た。

表2

15

20

温度 (℃)	時 間 (hr)	転化率 (%)	収率 (%)		
			化合物1	化合物2	化合物3
75	1	64	44	8	3
75	2	78	59	12	4
75	5	90	64	19	4
75	8	94	52	29	5

化合物1 : 1-カルボキシ-3-アダマンタノール

化合物2 : 1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール

25 化合物3 : 1-カルボキシ-4-アダマンタノン

実施例3

実施例2で得られた1-カルボキシアダマンタンを、酸性触媒
(p-トルエンスルホン酸)の存在下、過剰量のエタノールと反応

させて1-エトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1-エトキシカルボキシアダマンタン 10ミリモル、NH
PI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25m
lの混合物を、酸素雰囲気下、表3に示す条件(温度、時間)で攪
拌したところ、表3に示す転化率、収率で1-エトキシカルボニル
-3-アダマンタノール(化合物1)、1-エトキシカルボニル-
3, 5-アダマンタンジオール(化合物2)、1-エトキシ-4-
カルボニルアダマンタノン(化合物3)を得た。

10

表 3

15

温度 (°C)	時間 (hr)	転化率 (%)	収率 (%)		
			化合物 1	化合物 2	化合物 3
75	6	95	58	16	8
75	3	86	68	6	7
60	6	63	48	6	4
60	20	92	54	16	7
75	15	99	27	43	5

20

化合物1 : 1-エトキシカルボニル-3-アダマンタノール

化合物2 : 1-エトキシカルボニル-3, 5-

アダマンタンジオール

化合物3 : 1-エトキシカルボニル-4-アダマンタノン

25

実施例 4

枝付きナスフラスコ(50ml)を氷水に浸漬して、減圧し、ガ
スパック(1L)から一酸化窒素をフラスコ内に導入するとともに
、ガスパック(1L)から酸素をフラスコ内に導入した。フラスコ
内が赤褐色の気体で充満し、赤褐色の気体が沈殿するとともにN₂

O_3 を主成分とする青色の液体が生成した。上記一酸化炭素の導入と酸素の導入とを繰返し、約 1.5 ml の青色液体を生成させ、液体窒素より凍結させた。

凍結した青色液体 1.8 g (N_2O_3 換算で 0.024 モル)
 5 、アダマンタン 1 ミリモル、NHPI 0.05 ミリモル、酢酸
 5 ml を混合し、攪拌しながら温度 100°C で 10 時間反応させて、1-ニトロアダマンタン、1,3-ジニトロアダマンタンを得た。

この 1-ニトロアダマンタン 10 ミリモル、NHPI 1 ミリ
 10 モル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、75°C で 8 時間攪拌した。反応液中の生成物をガスクロマトグラフィー分析により調べたところ、1-ニトロアダマンタンの転化率 76% で、1-ニトロ-3-アダマンタノール (収率 48%)、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール (収率 1
 15 9%)、1-ニトロ-3,5,7-アダマンタントリオール (収率 2%) が生成していた。また、これらの生成物を質量分析により調べた。

(1) 1-ニトロ-3-アダマンタノール

淡黄色固体

20 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+$: 181、 $[M]^-$: 163 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 117 ($-NO_2$)

(2) 1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール

淡黄色固体

25 マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+$: 197、 $[M]^-$: 179 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 133 ($-NO_2$)。

実施例 5

実施例 4 で得られた 1,3-ジニトロアダマンタン 10 ミリモ

ル、NHPI 1ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05ミリモル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1,3-ジニトロアダマンタンの転化率79%で1,3-ジニトロ-5-アダマンタノール(収率46%)、1,3-ジニトロ-5,7-アダマンタンジオール(収率24%)が生成していた。

(1) 1,3-ジニトロ-5-アダマンタノール

淡黄色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+$: 226、 $[M]^-$: 208 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 162 ($-NO_2$)、 $[M]^{---}$: 115 ($-HNO_2$)

(2) 1,3-ジニトロ-5,7-アダマンタンジオール

淡黄色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+$: 242、 $[M]^-$: 224 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 178 ($-NO_2$)、 $[M]^{---}$: 131 ($-HNO_2$)。

実施例6

実施例2で得られた1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05ミリモル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-カルボキシアダマンタンの転化率94%で、1-カルボキシ-3-アダマンタノール(収率28%)、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール(収率48%)、1-カルボキシ-3,5,7-アダマンタントリオール(収率10%)が生成していた。

(1) 1-カルボキシ-3-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+$: 196、 $[M]^-$: 178 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 133 ($-COOH$)

(2) 1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール

白色固体

マスペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 212$ 、 $[M]^- : 194$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 149$ ($-COOH$)。

5 実施例 7

実施例 2 で得られた 1, 3-ジカルボキシアダマンタン 10 ミリモル、NHPI 1 ミリモル、V(AA)₃ 0.05 ミリモル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、85℃で 8 時間攪拌したところ、1, 3-ジカルボキシアダマンタンの転化率 86% で、1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール (収率 52%)、1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマンタンジオール (収率 26%) が生成していた。

(1) 1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール

白色固体

15 マスペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 228$ 、 $[M]^- : 210$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 165$ ($-COOH$)、 $[M]^{---} : 119$ ($-HCOOH$)

(2) 1, 3-ジカルボキシ-5, 7-アダマンタンジオール

白色固体

20 マスペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 244$ 、 $[M]^- : 216$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 171$ ($-COOH$)、 $[M]^{---} : 125$ ($-HCOOH$)。

実施例 8

アダマンタン 10 ミリモル、NHPI 1 ミリモル、コバルト (II) アセチルアセトナート ($Co(AA)_2$) 0.05 ミリモル、酢酸 25 ml の混合物を、酸素雰囲気下、75℃で 6 時間攪拌して、1-アセチルオキシアダマンタン、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンを得た。

この 1-アセチルオキシアダマンタン 10 ミリモル、NHPI

1 ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-アセチルオキシアダマンタンの転化率89%で、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール(収率37%)、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール(収率25%)、1-アセチルオキシ-3, 5, 7-アダマンタントリオール(収率11%)が生成していた。

(1) 1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール

白色固体

10 マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+ : 210$ 、 $[M]^- : 151$ (-OAc)、 $[M]^{--} : 133$ (-OH₂)

(2) 1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール

白色固体

15 マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+ : 226$ 、 $[M]^- : 167$ (-OAc)、 $[M]^{--} : 149$ (-OH₂)。

実施例9

実施例8で得られた1, 3-ジアセチルオキシアダマンタン 1
20 0 ミリモル、NHPI 1 ミリモル、 $V(AA)_3$ 0.05 ミリモルを酢酸 25 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1, 3-ジアセチルオキシアダマンタンの転化率93%で、1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール(収率60%)、1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオール(収率19%)で生成していた。

(1) 1, 3-ジアセチルオキシ-5-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ(フラグメント)

$[M]^+ : 268$ 、 $[M]^- : 209$ (-OAc)、 $[M]^{--} : 19$

71

1 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻ : 1 3 1 (-HOAc)

(2) 1, 3-ジアセチルオキシ-5, 7-アダマンタンジオール
白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

5 [M]⁺ : 2 8 4、[M]⁻ : 2 2 5 (-OAc)、[M]⁻⁻⁻ : 2 0
7 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻ : 1 4 7 (-HOAc)。

実施例 10

1-ベンゾイルアミノアダマンタン (アルドリッチ社製) 10
ミリモル、NHP I 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモ
10 ル、酢酸 25 ml を混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌し
たところ、1-ベンゾイルアミノアダマンタンの転化率91%で、
1-ベンゾイルアミノ-3-アダマンタノール (収率53%)、1
-ベンゾイルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール (収率23%
)、1-ベンゾイルアミノ-3, 5, 7-アダマンタントリオール
15 (収率7%) が生成していた。

(1) 1-ベンゾイルアミノ-3-アダマンタノール

淡黄色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

20 [M]⁺ : 2 7 1、[M]⁻ : 2 5 3 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻ : 1 3
3 (-NHCOPh)

(2) 1-ベンゾイルアミノ-3, 5-アダマンタンジオール

淡黄色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

25 [M]⁺ : 2 8 7、[M]⁻ : 2 6 9 (-OH₂)、[M]⁻⁻⁻ : 1 4
9 (-NHCOPh)。

実施例 11

実施例 2 で得られた 1-カルボキシアダマンタンを、酸性触媒
(p-トルエンスルホン酸) の存在下、過剰量のメタノールと反応
させ、1-メトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1-メトキシカルボニルアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモル、酢酸25mlを混合し、酸素雰囲気下、75℃で8時間攪拌したところ、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール（収率47%）、1-メトキシカルボニル-3,5-アダマンタンジオール（収率31%）、1-メトキシカルボニル-3,5,7-アダマンタントリオール（収率8%）が生成していた。

(1) 1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール

10 白色固体

マススペクトルデータ（フラグメント）

$[M]^+$: 212、 $[M]^-$: 194 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 179 ($-CH_3$)、 $[M]^{---}$: 135 ($-COO$)

(2) 1-メトキシカルボニル-3,5-アダマンタンジオール

15 白色固体

マススペクトルデータ（フラグメント）

$[M]^+$: 228、 $[M]^-$: 210 ($-OH_2$)、 $[M]^{--}$: 195 ($-CH_3$)、 $[M]^{---}$: 151 ($-COO$)。

実施例12

20 実施例2で得られた1,3-ジカルボキシアダマンタンを、酸性触媒（p-トルエンスルホン酸）の存在下、過剰量のメタノールと反応させ、1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタンを得た。

この1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、V(AA)₃ 0.05ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、酸素雰囲気下、85℃で8時間攪拌したところ、1,3-ジメトキシカルボニルアダマンタンの転化率92%で、1,3-ジメトキシカルボニル-5-アダマンタノール（収率42%）、1,3-ジメトキシカルボニル-5,7-アダマンタンジオール（収率36%）が生成していた。

(1) 1, 3-ジメトキシカルボニル-5-アダマンタノール

白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

[M]⁺ : 272、[M]⁻ : 254 (-OH₂)、[M]⁺⁺ : 239 (-CH₃)、[M]⁺⁺⁺ : 195 (-COO)

(2) 1, 3-ジメトキシカルボニル-5, 7-アダマンタンジオール

白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

[M]⁺ : 288、[M]⁻ : 270 (-OH₂)、[M]⁺⁺ : 255 (-CH₃)、[M]⁺⁺⁺ : 211 (-COO)

実施例 13

窒素雰囲気下、実施例 2 の方法で得られた 1-カルボキシ-3-アダマンタノール 10 ミリモルを N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) 10 ml に溶解し、塩化チオニル 15 ミリモルを 30 分かけて滴下し、滴下が終了する頃に還流が開始するように昇温した。2 時間還流した後、冷却し、液温を 10℃以下に保ちつつ、ジメチルアミン 25 ミリモルを 30 分かけて滴下し、さらに 2 時間攪拌した。その結果、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率 99% で、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノール (収率 95%) が生成していた。

淡黄色固体

マススペクトルデータ [M]⁺ : 223

IR (cm⁻¹) : 3360、1650、700。

25 実施例 14

窒素雰囲気下、実施例 4 の方法で得られた 1-ニトロ-3-アダマンタノール 10 ミリモル及びトリエチルアミン 12 ミリモルを DMF 10 ml に溶解し、塩化アセチル 11 ミリモルを 40℃で 30 分かけて滴下した。さらに、40℃で 3 時間攪拌した。その

結果、1-ニトロ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタン（収率95%）が生成していた。

淡黄色液体

5 マススペクトルデータ $[M]^+$: 210
IR (cm^{-1}) : 1720、1570、1340。

実施例 15

オートクレーブに、実施例14の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタン 10ミリモル、5% Pd-C（基質に対し、Pdとして10モル%）、希塩酸1ml及びメタノール 10mlを仕込み、30atmの水素雰囲気下、80℃で2時間攪拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタンの転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタン（収率70%）が生成していた。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 209
IR (cm^{-1}) : 3310、1650、1620。

実施例 16

1-アセチルオキシ-3-ニトロアダマンタンに代えて、実施例 20 4の方法で得られた1-ニトロ-3-アダマンタノールを用いた以外は、実施例15と同様の操作を行い、1-ニトロ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アミノ-3-アダマンタノール（収率95%）を得た。

淡黄色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 167
IR (cm^{-1}) : 3370、3340、1620、1360

窒素雰囲気下、上記の方法で得られた1-アミノ-3-アダマンタノール 10ミリモル及びトリエチルアミン 24ミリモルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 22ミリモルを40℃で、

30分かけて滴下し、さらに、40℃で3時間攪拌した。その結果、1-アミノ-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルアミノ-3-アセチルオキシアダマンタン（収率80%）が生成していた。

5 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 251

IR (cm^{-1}) : 3300、1680、1620

なお、上記の反応において、1-アミノ-3-アダマンタノールに代えて、1, 3-アダマンタンジオールを用いて同様の操作を行ったところ、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1, 3-ビス（アセチルオキシ）アダマンタン（収率95%）が得られた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 252

15 IR (cm^{-1}) : 1630、1210、1020。

実施例17

窒素雰囲気下、実施例2の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノール 10ミリモルをDMF 10mlに溶解し、塩化チオニル 15ミリモルを30分かけて滴下し、滴下が終了する頃に還流が開始するように昇温した。2時間還流した後、冷却し、トリエチルアミン 20ミリモルを加え、液温を10℃以下に保ちつつ、メタノール 11ミリモルを30分かけて滴下し、さらに2時間攪拌した。その結果、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノール（収率95%）が生成していた。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 210

IR (cm^{-1}) : 3350、1730、1130

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得ら

れた1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行った。その結果、1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールの転化率95%で、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルアダマンタン（収率80%）が生成
5 していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 252

IR (cm^{-1}) : 1660、1620、1240。

実施例18

10 窒素雰囲気下、水素化アルミニウムリチウム 15ミリモルをテトラヒドロフラン（THF）15mlに懸濁させ、氷浴を用いて液温を10℃以下に保ちつつ、実施例2の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノール 10ミリモルをゆっくりと添加した。室温に戻した後、1.6時間還流した。その結果、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノール（収率95%）を得た。
15

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 182

IR (cm^{-1}) : 3370、1380、1120

20 1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行ったところ、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-ヒドロキシメチルアダマンタン（収率80%）が生成していた。

25 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 224

IR (cm^{-1}) : 3310、1640、1230。

実施例19

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、実施例2の方法で

得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行ったところ、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの転化率90%で、1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン（収率80%）が生成していた。

5 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 238

IR (cm^{-1}) : 3000、1640、1600

- 窒素雰囲気下、上記の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタン 10ミリモルをDMF 10mlに溶解し、これに粉末状のN, N'-カルボジイミダゾール 15ミリモルを一度に添加した。室温で1時間攪拌した後、ジメチルアミン 15ミリモル及びジアザビスクロウンデセン 15ミリモルを添加した。100℃に加熱し、8時間攪拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-カルボキシアダマンタンの転化率80%で、1-アセチルオキシ-3-(N, N'-ジメチルカルバモイル)アダマンタン（収率70%）が生成していた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 265

IR (cm^{-1}) : 1670、1620、1220。

20 実施例20

- 窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及びピリジン 12ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室温で、塩化メトキシカルボニル 11ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3-アダマンタノール（収率85%）が生成していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 226

IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1240。

実施例 2 1

窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及びピリジン 24ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室温で、塩化メトキシカルボニル 22ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1, 3-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン(収率90%)が生成していた。

10 無色液体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 284

IR (cm^{-1}) : 1620、1340、1170。

実施例 2 2

窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及びピリジン1滴をDMF 10mlに溶解し、攪拌下、メチルイソシアナート 10ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール
20 (収率85%)が生成していた。

淡黄色液体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 225

IR (cm^{-1}) : 3300、1660、1270。

実施例 2 3

25 窒素雰囲気下、1, 3-アダマンタンジオール 10ミリモル及びピリジン1滴をDMF 10mlに溶解し、攪拌下、メチルイソシアナート 20ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で

、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3-アダマンタノール
(収率90%)が生成していた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 282$

5 IR (cm^{-1}) : 1670、1260、1140。

実施例24

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例4の方法で得られた1-ニトロ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20
と同様の操作を行い、1-ニトロ-3-アダマンタノールの転化率
10 99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3-ニトロアダマンタン
(収率90%)を得た。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 255$

IR (cm^{-1}) : 1620、1560、1340、1170。

15 実施例25

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例5の方法で得られた1-カルボキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例
20と同様の操作を行い、1-カルボキシ-3-アダマンタノールの
転化率99%で、1-カルボキシ-3-メトキシカルボニルオキ
シアダマンタン (収率90%)を得た。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 254$

IR (cm^{-1}) : 3030、1670、1620、1430。

実施例26

25 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例11の方法で得られた1-メトキシカルボニル-3-アダマンタノールを用いた以
外は実施例20と同様の操作を行い、1-メトキシカルボニル-3-
アダマンタノールの転化率99%で1-メトキシカルボニル-3-
メトキシカルボニルオキシアダマンタン (収率90%)を得た。

白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 268$ IR (cm^{-1}) : 1650、1620、1440、1240。

実施例 27

- 5 1-アセチルアミノアダマンタンに代えて、1-アダマンタノールを用いた以外は実施例1と同様の操作（但し、反応温度75℃、反応時間6時間）を行い、1-アダマンタノールの転化率99%で、1, 3-アダマンタンジオール（収率80%）を得た。

白色固体

- 10 マススペクトルデータ $[M]^+ : 168$

IR (cm^{-1}) : 3350、1370、1110

- 1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1, 3-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行い、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノール（収率95%）を得た。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 210$ IR (cm^{-1}) : 3350、1720、1120

- 20 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-アセチルオキシ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルオキシ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン（収率90%）を得た。

- 25 白色固体

マススペクトルデータ $[M]^+ : 268$ IR (cm^{-1}) : 1670、1630、1440、1240。

実施例 28

窒素雰囲気下、塩化アセチル 11ミリモル及びトリエチルアミ

ン 12ミリモルをTHF 2mlに溶解し、得られた溶液に、実施例16の方法で得られた1-アミノ-3-アダマンタノール 10ミリモルのDMF (10ml) 溶液を、40℃で30分かけて滴下し、さらに、40℃で3時間攪拌した。その結果、1-アミノ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノール (収率95%) が得られた。

淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 209

IR (cm^{-1}) : 3350、1670、690

10 1. 3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-アセチルアミノ-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-アセチルアミノ-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン (収率90%) を得た。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 267

IR (cm^{-1}) : 3300、1650、1620、1240。

実施例29

20 1. 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例18の方法で得られた1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-ヒドロキシメチル-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-ヒドロキシメチル-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン (収率90%) を得た。

白色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 240

IR (cm^{-1}) : 3300、1650、1440、1240。

実施例30

1. 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例13の方法で得られた1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノール

ールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行い、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-アダマンタノールの転化率99%で、1-(N, N-ジメチルカルバモイル)-3-メトキシカルボニルオキシアダマンタン(収率90%)を得た。

5 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 281

IR (cm^{-1}) : 1650、1620、1280、1170。

実施例31

10 実施例15の方法で得られた1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタン 10ミリモルをトルエン(100ml)に溶解し、得られた溶液に、ホスゲン 12ミリモルを室温で添加し、6時間攪拌した。その結果、1-アセチルオキシ-3-アミノアダマンタンの転化率95%で、1-アセチルオキシ-3-イソシアナトアダマンタン(収率85%)が得られた。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 235

IR (cm^{-1}) : 2200、1670、1330、750。

実施例32

20 1-アセチルアミノアダマンタンに代えて、1, 3-アダマンタンジールを用いた以外は実施例1と同様の操作(但し、反応温度75℃、反応時間6時間)を行い、1, 3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1, 3, 5-アダマンタントリオール(収率80%)を得た。

白色固体

25 マススペクトルデータ $[M]^+$: 184

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170

1-ニトロ-3-アダマンタノールに代えて、上記の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例14と同様の操作を行い、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転

化率99%で、1-アセチルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール(収率90%)を得た。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 226

5 IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1320、1140。

実施例33

窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマ
ンタントリオール 10ミリモル及びトリエチルアミン 24ミリ
モルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 22ミリモルを4
10 0℃で30分かけて滴下した。さらに、40℃で3時間攪拌した。
その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で
、1, 3-ビス(アセチルオキシ)-5-アダマンタノール(収率
80%)が生成していた。

無色液体

15 マススペクトルデータ $[M]^+$: 268

IR (cm^{-1}) : 3300、1610、1310、1150。

実施例34

窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマ
ンタントリオール 10ミリモル及びトリエチルアミン 36ミリ
20 モルをDMF 10mlに溶解し、塩化アセチル 33ミリモルを4
0℃で30分かけて滴下した。さらに、40℃で3時間攪拌した。
その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で
、1, 3, 5-トリス(アセチルオキシ)アダマンタン(収率95
%)が生成していた。

25 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 310

IR (cm^{-1}) : 1620、1320、1140。

実施例35

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得

られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例20と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1-メトキシカルボニルオキシ-3, 5-アダマンタンジオール（収率90%）を得た。

5 無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 242

IR (cm^{-1}) : 3320、1620、1270。

実施例36

1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例21と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3-ビス（メトキシカルボニルオキシ）-5-アダマンタノール（収率80%）が得られた。

無色液体

15 マススペクトルデータ $[M]^+$: 300

IR (cm^{-1}) : 3330、1610、1260。

実施例37

窒素雰囲気下、実施例32の方法で得られた1, 3, 5-アダマンタントリオール 10ミリモル及びピリジン36ミリモルをDMF 10mlに溶解し、攪拌下、室温で、塩化メトキシカルボニル33ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率99%で、1, 3, 5-トリス（メトキシカルボニルオキシ）アダマンタン（収率95%）が生成していた。

無色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 358

IR (cm^{-1}) : 1630、1280、1110。

実施例38

- 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例 32 の方法で得られた 1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例 22 と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率 99% で、1-(N-メチルカルバモイルオキシ)-3, 5-アダマンタンジオール (収率 90%) が得られた。

淡黄色液体

マスペクトルデータ $[M]^+ : 241$

IR (cm^{-1}) : 3350、1670、1280。

実施例 39

- 10 1, 3-アダマンタンジオールに代えて、実施例 32 の方法で得られた 1, 3, 5-アダマンタントリオールを用いた以外は実施例 23 と同様の操作を行ったところ、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率 99% で、1, 3-ビス (N-メチルカルバモイルオキシ)-5-アダマンタノール (収率 80%) が得られた。

- 15 淡黄色液体

マスペクトルデータ $[M]^+ : 298$

IR (cm^{-1}) : 3340、1680、1310。

実施例 40

- 20 窒素雰囲気下、実施例 32 の方法で得られた 1, 3, 5-アダマンタントリオール 10 ミリモル及びピリジン 1 滴を DMF 10 ml に溶解し、攪拌下、メチルイソシアナート 30 ミリモルを滴下した。発熱が始まったところで氷冷を開始し、発熱が収まったところで、60℃に加熱し、1時間攪拌した。その結果、1, 3, 5-アダマンタントリオールの転化率 99% で、1, 3, 5-トリス (N-メチルカルバモイルオキシ) アダマンタン (収率 95%) が得られた。

淡黄色液体

マスペクトルデータ $[M]^+ : 339$

IR (cm^{-1}) : 1670、1310、1140。

実施例 4 1

枝付きナスフラスコ (50 ml) を氷水に浸漬して、減圧し、ガスパック (1 L) から一酸化窒素をフラスコ内に導入するとともに、ガスパック (1 L) から酸素をフラスコ内に導入した。フラスコ内が赤褐色の気体で充満し、赤褐色の気体が沈殿するとともに N_2O_3 を主成分とする青色の液体が生成した。上記一酸化炭素の導入と酸素の導入とを繰返し、約 1.5 ml の青色液体を生成させ、液体窒素より凍結させた。

凍結した青色液体 1.8 g (N_2O_3 換算で 0.024 モル)
10、実施例 27 の方法で得られた 1,3-アダマンタンジオール 1 ミリモル、NHP I 0.05 ミリモル、酢酸 5 ml を混合し、攪拌しながら温度 100°C で 10 時間反応させたところ、1,3-アダマンタンジオールの転化率 99% で、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオール (収率 80%) が得られた。

15 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 213

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170。

実施例 4 2

1,3-アダマンタンジオールに代えて、実施例 41 の方法で得られた 1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例 21 と同様の操作を行ったところ、1-ニトロ-3,5-アダマンタンジオールの転化率 99% で、1,3-ビス (メトキシカルボニルオキシ) -5-ニトロ-アダマンタン (収率 90%) が得られた。

25 淡黄色液体

マススペクトルデータ $[M]^+$: 349

IR (cm^{-1}) : 1650、1590、1360、1120

実施例 4 3

1,3-アダマンタンジオール 10 ミリモル、NHP I 1 ミ

リモル、 $\text{Co}(\text{AA})_2$ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合ガス(2Lの一酸化炭素と、0.5Lの酸素との混合ガス; 圧力: 5 kg/cm^2)を封入したガスパックを反応器へ接続し、60℃で6時間攪拌したところ、1,3-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオール(収率80%)が得られた。

白色固体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 212

IR (cm^{-1}) : 3320、1320、1170

10 1,3-アダマンタンジオールに代えて、上記の方法で得られた1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオールを用いた以外は実施例21と同様の操作を行ったところ、1-カルボキシ-3,5-アダマンタンジオールの転化率99%で、1-カルボキシ-3,5-ビス(メトキシカルボニルオキシ)アダマンタン(収率90%)
15 が得られた。

無色液体

マスペクトルデータ $[\text{M}]^+$: 240

IR (cm^{-1}) : 3370、1670、1470、1320。

実施例44

20 実施例2の方法で得た1-カルボキシアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、 $\text{Co}(\text{AA})_2$ 0.005ミリモル及び酢酸25mlの混合液に、一酸化窒素と酸素とを、前者:後者(モル比)=5:1の割合で導入しつつ、80℃で4時間攪拌したところ、1-カルボキシ-3-ニトロアダマンタンが70%の収率
25 で得られた。

上記の方法で得られた1-カルボキシ-3-ニトロアダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、 $\text{V}(\text{AA})_3$ 0.05ミリモル及び酢酸25mlの混合液を、酸素雰囲気下、85℃で4時間反応させた。反応生成物をガスマスペクトル装置により分

析したところ、1-カルボキシ-3-ニトロ-5-アダマンタノールが80%の収率で生成していた。

実施例45

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、Co (A)
5 A)₂ 0.005ミリモル及び酢酸25mlの混合液に、一酸化窒素(NO)と一酸化炭素(CO)と酸素(O₂)とを、NO : CO : O₂ (モル比) = 10 : 15 : 1の割合で導入し(圧力: 26 kg/cm²)、100℃で6時間攪拌した。反応生成物を、ガス
10 クロマトグラフィー及びガスマススペクトル装置により分析したところ、アダマンタンの転化率90%で、1-カルボキシ-3-ニ
トロ-5-アダマンタノール(収率5%)、1-ニトロ-3, 5-
アダマンタンジオール(収率10%)、1-カルボキシ-3, 5-
アダマンタンジオール(収率10%)、1, 3, 5-アダマンタン
トリオール(収率15%)、1, 3-ジニトロ-5-アダマンタノ
15 ール(収率8%)、1, 3-ジカルボキシ-5-アダマンタノール
(収率3%)、1, 3, 5-トリニトロアダマンタン(収率5%)
、1-カルボキシ-3, 5-ジニトロアダマンタン(収率5%)、
1, 3-ジカルボキシ-5-ニトロアダマンタン(収率1%)及び
1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタン(収率1%)が生成して
20 いた。

実施例46

アダマンタン 10ミリモル、NHPI 1ミリモル、及びCo
(AA)₂ 0.005ミリモルを酢酸25ml中に仕込み、混合
ガス(3Lの一酸化炭素と0.75Lの酸素との混合ガス)を封入
25 したガスパックを反応器へ接続し、60℃で12時間攪拌し、1-
カルボキシアダマンタン、1, 3-ジカルボキシアダマンタンと共
に、1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタンを得た。

この1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタン 10ミリモル、
NHPI 1ミリモル、及びCo (AA)₂ 0.005ミリモル

を酢酸 2.5 ml 中に仕込み、酸素雰囲気下 75 °C で 6 時間攪拌したところ、転化率 76 %、収率 70 % で 1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノールを得た。

(1) 1, 3, 5-トリカルボキシアダマンタン

5 白色固体

マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 268$ 、 $[M]^- : 223$ ($-CO_2H$)、 $[M]^{--} : 178$ ($-CO_2H$)、 $[M]^{---} : 133$ ($-CO_2H$)

(2) 1, 3, 5-トリカルボキシ-7-アダマンタノール

10 白色固体

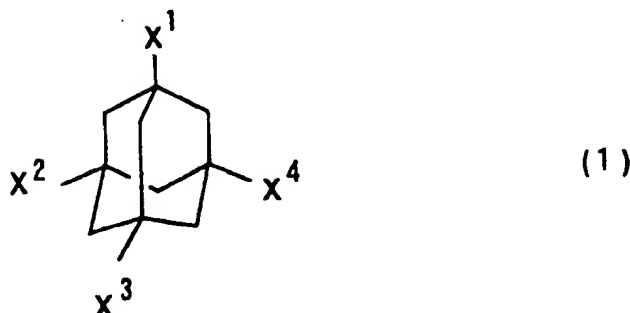
マススペクトルデータ (フラグメント)

$[M]^+ : 284$ 、 $[M]^- : 266$ ($-OH_2$)、 $[M]^{--} : 221$ ($-CO_2H$)、 $[M]^{---} : 176$ ($-CO_2H$)、 $[M]^{----} : 131$ ($-CO_2H$)

請求の範囲

1. 下記式(1) で表されるアダマンタン誘導体又はその塩。

5



- 10 (式中、 X^1 は保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基を示し、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、または
- 15 イソシアナト基を示す。

- (i) X^2 がニトロ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。
- 20

- (ii) X^2 が保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X
- 25

⁴ は同時に水素原子、アルキル基ではない。

(iii) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基であり、且つ X^2 がヒドロキシル基又は飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではない。また、
10 X^1 、 X^2 がともにヒドロキシル基であるとき、 X^3 と X^4 は水素原子と保護基により保護されていてもよいカルボキシル基との組み合わせではない。

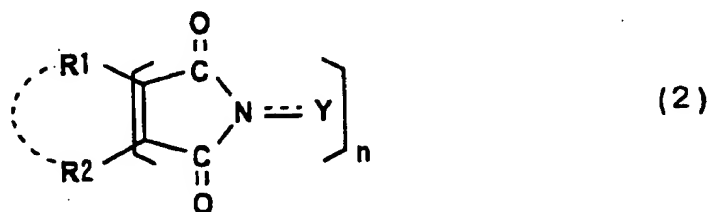
(iv) X^2 が保護基により保護されていてもよいカルボキシル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基または飽和脂肪族アシルオキシ基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子、アルキル基ではなく、また X^3 と X^4 は水素原子とアルキル基との組み合わせでは
15 ない。
20

(v) X^2 が保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない。
25

(vi) X^2 がイソシアナト基であるとき、 X^3 、 X^4 は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、またはイソシアナト基である。ただし、 X^1 がヒドロキシル基のとき、 X^3 、 X^4 は同時に水素原子ではない)

2. 前記式 (1) において、 X^1 がヒドロキシル基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、または置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基であり、 X^2 がニトロ基、アミノ基、 C_{2-6} アシルアミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} 飽和脂肪族アシルオキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルオキシ基、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、ヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基である請求項1記載のアダマンタン誘導体又はその塩。

3. 下記式 (2)

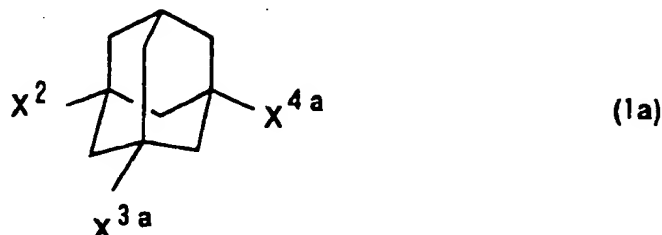


15

- (式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。 Y は酸素原子又はヒドロキシル基を示し、 n は1～3の整数を示す)

20

で表されるイミド化合物で構成された酸化触媒の存在下、下記式 (1a)



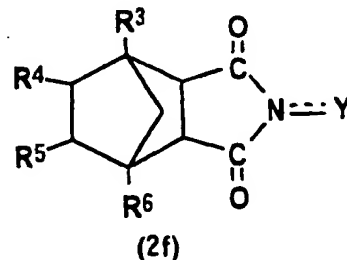
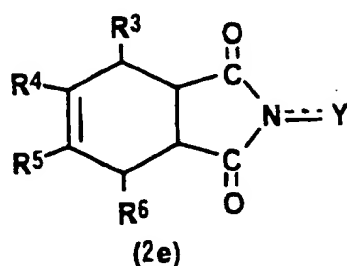
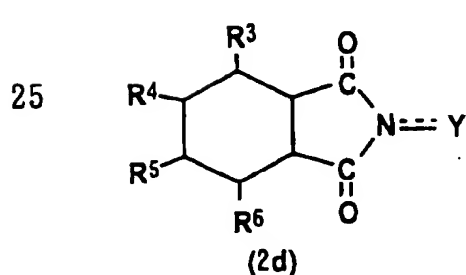
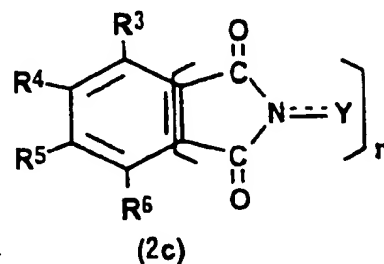
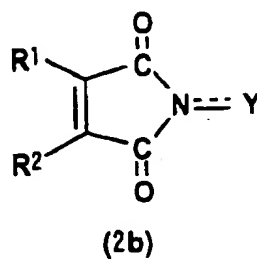
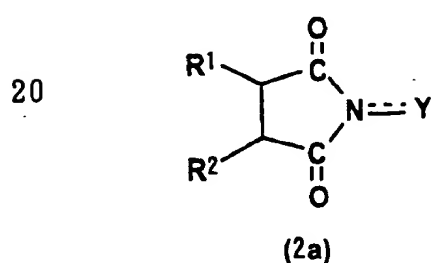
25

(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいアミ

- ノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)
- 10 で表されるアダマンタン誘導体と、酸素とを接触させるアダマンタン誘導体の製造方法。

4. 前記式(2)で表されるイミド化合物において、 R^1 及び R^2 が互いに結合して、置換基を有していてもよいシクロアルカン環、置換基を有していてもよいシクロアルケン環、置換基を有していてもよい橋かけ式炭化水素環、置換基を有していてもよい芳香族環を形成する請求項3記載の製造方法。
- 15

5. 前記式(2)で表されるイミド化合物が下記式(2a)～(2f)で表される化合物である請求項3記載の製造方法。



(式中、 $R^3 \sim R^6$ は、同一又は異なって、水素原子、アルキル基

、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ハロゲン原子を示す。 R^1 、 R^2 、Y及びnは前記に同じ)

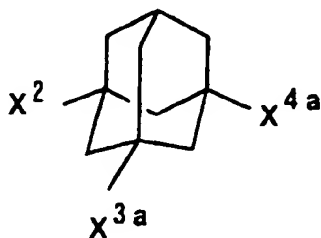
6. 前記式(2)で表されるイミド化合物が、N-ヒドロキシコハク酸イミド、N-ヒドロキシマレイン酸イミド、N-ヒドロキシヘキサヒドロフタル酸イミド、N, N'-ジヒドロキシシクロヘキサンテトラカルボン酸イミド、N-ヒドロキシフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラブロモフタル酸イミド、N-ヒドロキシテトラクロロフタル酸イミド、N-ヒドロキシヘット酸イミド、N-ヒドロキシハイミック酸イミド、N-ヒドロキシトリメリット酸イミド、N, N'-ジヒドロキシピロメリット酸イミドおよびN, N'-ジヒドロキシナフタレンテトラカルボン酸イミドからなる群から選択された少なくとも一種の化合物である請求項3記載の製造方法。

7. 酸化触媒が、前記式(2)で表されるイミド化合物と、助触媒とで構成されている請求項3記載の製造方法。

8. 助触媒が周期表2A族元素、遷移金属元素、周期表3B族元素からなる群から選択された少なくとも一種の元素を含む化合物である請求項7記載の製造方法。

9. 助触媒が、周期表3A族元素、4A族元素、5A族元素、6A族元素、7A族元素、8族元素、1B族元素からなる群から選択された少なくとも一種の元素を含む化合物である請求項7記載の製造方法。

10. 下記式(1a)

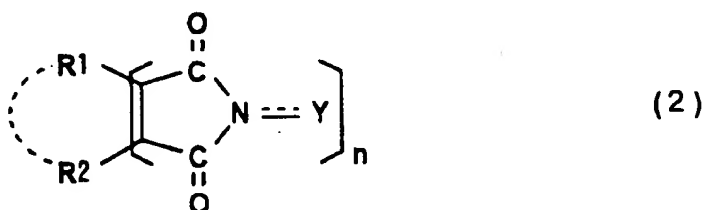


(1a)

(式中、 X^2 はニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示し、 X^{3a} 及び X^{4a} は同一又は異なって、水素原子、アルキル基、ニトロ基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシル基、保護基により保護されていてもよいアミノ基又はN-置換アミノ基、保護基により保護されていてもよいカルボキシル基、保護基により保護されていてもよいヒドロキシメチル基、またはイソシアナト基を示す)

で表されるアダマンタン誘導体を、下記酸化工程 (i)、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程 (iii) のうち少なくとも1つの工程に供し、少なくともヒドロキシル基を有するアダマンタン誘導体を製造する方法。

(i) 下記式 (2)



(式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、アルキル基、アリール基、シクロアルキル基、ヒドロキシル基、アルコキシ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アシル基を示し、 R^1 及び R^2 は互いに結合して二重結合、または芳香族性又は非芳香族性の環を形成してもよい。Yは酸素原子又はヒドロキシル基を示し、nは1～3の整数を示す)

で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、酸素による酸化工程

(ii) 下記 (iia) ~ (iic) の少なくとも1つのニトロ化工程

(iia) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、窒素酸化物によるニトロ化工程、

(iib) 酸化二窒素および一酸化窒素のうち少なくともいずれか一方の窒素酸化物と酸素とによるニトロ化工程、および

(iic) 二酸化窒素によるニトロ化工程

(iii) 前記式 (2) で表されるイミド化合物で構成された触媒の存在下、一酸化炭素および酸素によるカルボキシル化工程

11. さらに、ニトロ化工程 (ii) およびカルボキシル化工程

10 (iii) のうち少なくとも一方の工程の後、反応生成物を還元工程に供し、アミノ基およびヒドロキシメチル基のうち少なくとも一方の基を生成させる請求項 10 記載の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/00904

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C07C35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, C07C205/55,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C07C35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, C07C205/55,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A Y	JP, 63-307844, A (Hakusui Chemical Industries, Ltd.), December 15, 1988 (15. 12. 88), Page 5 (Family: none)	1 2 3-11
X A Y	DOLGOPOLPVA, T.N., et al., "Thin-layer chromatography of oxygen-containing derivatives of adamantane" Zh. Anal. Khim., (1989), 44(9), p.1689-1690	1 2 3-11
X A Y	Tadashi SASAKI et al., "Synthesis of adamantane derivatives" J. Org. Chem., (1982), 47, p.3219-3224	1 2 3-11
X A Y	KOZLOVSKII, Ya. B. et al., "Reaction of phenol with 3-methylenebicyclo[3.3.1]nonan-7-one in the presence of alminum diphenyl dithiophosphate" Zh. Org. Khim., (1989), 25(6), p.1222-1226	1 2 3-11

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
June 18, 1998 (18. 06. 98)Date of mailing of the international search report
June 30, 1998 (30. 06. 98)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/00904

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	VISHNEVSKII, E.N. et al.,	1-2
Y	"Nitration of adamantane by nitrogen dioxide" Zh. Org. Khim., (1996), 32(7), p.1030-1035	3-11
Y	JP, 8-38909, A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), February 13, 1996 (13. 02. 96) (Family: none)	3-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/00904

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

233/74, 235/40, 219/24, 271/34, C07B41/00 // B01J31/02, C07B61/00

B. (Continuation) FIELDS SEARCHED

233/74, 235/40, 219/24, 271/34, C07B41/00 // B01J31/02, C07B61/00

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ C07C35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, C07C205/55, 233/74, 235/40, 219/24, 271/34, C07B41/00 // B01J31/02, C07B61/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁸ C07C35/37, 29/48, 233/23, 233/32, 62/06, 62/22, 69/757, 69/16, 69/753, 69/96, 65/10, 205/18, 205/45, 205/41, C07C205/55, 233/74, 235/40, 219/24, 271/34, C07B41/00 // B01J31/02, C07B61/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A Y	J P, 63-307844, A (白水化学工業株式会社) 15. 12月. 1988 (15. 12. 88), 第5頁 (ファミリーなし)	1 2 3 ~ 11
X A Y	DOLGOPOLPVA, T. N., et al. "Thin-layer chromatography of oxygen-containing derivatives of adamantane" Zh. Anal. Khim., (1989), 44 (9), p. 1689-1690	1 2 3 ~ 11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18. 06. 98

国際調査報告の発送日

30.06.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

藤原 浩子

4 H

9155

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A Y	Tadashi SASAKI et al. "Synthesis of adamantane derivatives" J. Org. Chem., (1982), 47, p. 3219-3224	1 2 3 ~ 1 1
X A Y	KOZLOVSKII, Ya. B. et al. "Reaction of phenol with 3-methylenebicyclo[3.3.1]nonan-7-one in the presence of aluminum diphenyl dithiophosphate" Zh. Org. Khim., (1989), 25(6), p. 1222-1226	1 2 3 ~ 1 1
X Y	VISHNEVSKII, E. N. et al. "Nitration of adamantane by nitrogen dioxide" Zh. Org. Khim., (1996), 32(7), p. 1030-1035	1 ~ 2 3 ~ 1 1
Y	J P, 8-38909, A (ダイセル化学株式会社) 13. 2月. 1996 (13. 02. 96) (ファミリーなし)	3 ~ 1 1